UC-NRLF
B 3 745 889

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN STRASSBURG I. E., PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN TÜBINGEN, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN JENA, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GREIFSWALD, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROMBERG IN MARBURG, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN BRESLAU, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN GREIFSWALD

UND

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

NEUNUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT 47 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 11 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt des neunundsiebzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 29. Dezember 1903.

Seite

I. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen. Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Von Dr. P. Morawitz, Assistenzarzt der Klinik. 1. Mitteilung. 1

II. Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen. Über die Ausscheidung des Wassers durch die Haut von Gesunden und Kranken. Von Dr. Schwenkenbecher, Assistenzarzt der Klinik. (Mit 4 Abbildungen.) 29

III. Aus der II. medizinischen Klinik zu Berlin. Klinisches und Experimentelles zur Lehre von den perversen Stimmbandbewegungen bei doppelseitiger Postikuslähmung. Von Stabsarzt Dr. Fr. Sinnhuber, Assistent der Klinik. 63

IV. Aus dem pathologischen Institute der Universität Kiel. Beitrag zur Pathologie des Ductus arteriosus (Botalli). Von Dr. O. Wagener, Assistent am patholog. Institute. (Mit Tafel I.) 90

V. Aus dem pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt Dresden. Prosektor Obermedizinalrat Professor Dr. Schmorl. Anatomische Untersuchungen über die bei Masern vorkommenden Lungenerkrankungen. Von Dr. Carl Hart, Assistent des Instituts (Tafel II.) 108

VI. Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg. Über die Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Blutdrucks. Von Privatdozent Dr. Otto Heß, Oberarzt der medizinischen Klinik zu Marburg. (Mit 11 Kurven.) 128

VII. Weitere Untersuchungen über Polyneuritis u. die chemischen Veränderungen gelähmter und degenerierter Muskeln. Von Th. Rumpf in Bonn (unter Mitwirkung von Dr. Gronover und Dr. Thom). 158

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 18. Februar 1904.

VIII. Aus der propädeutischen Klinik in Prag. Über kontinuierliche Herzbigeminie. Von Prof. H. E. Hering. (Mit Tafel III.) . . 175

IX. Aus dem Laboratorium der med. Klinik in Freiburg i. B. Über den Einfluß von Rhodanverbindungen auf den Stoffwechsel. Von Dr. Arthur Mayer. (Mit 5 Kurven.) 194

X. Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik Freiburg i. B. Über die Menge des Rhodans im menschlichen Speichel und Harn bei Gesunden und in einigen Krankheitszuständen. Von Dr. Arthur Mayer. 209

XI. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen. Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Von Dr. P. Morawitz, Assistenzarzt der Klinik. 2. Mitteilung. 215

XII. Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. B. Wird bei Kaninchen und Meerschweinchen experimentell hervorgerufene Tuberkulose durch Injektionen von Hundeblutserum beeinflußt? Von Dr. Richard Link, Assistenzarzt an der medizinischen Klinik. (Mit 20 Kurven, 3 Abbildungen und Tafel IV, V.) 234

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

XIII. Aus der II. medizinischen Klinik in München. Untersuchungen der menschlichen Blasengalle. Von Dr. med. Tokuye Kimura aus Japan. 274

XIV. Zur Pathologie der Harnorgane. Von H. Quincke in Kiel. (Mit 2 Abbildungen.) 290

XV. Über ein traumatisches Aortenaneurysma und traumatische Insuffizienz der Aortenklappen. Von A. Heller in Kiel. (Mit Tafel VI, VII, VIII.) 306

XVI. Aus der Universitätskinderklinik zu Leipzig. Zur Pathologie der Nieren bei den Magendarmerkrankungen des Säuglings. II. Teil. Von Dr. Martin Hohlfeld, Assistenzarzt. (Mit Tafel IX, X.) . 316

XVII. Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen. Beobachtungen über die Wasserausscheidung durch Haut und Lungen unter dem Einflusse des Fiebers und einiger anderer Faktoren. Von Dr. G. Lang aus St. Petersburg. 343

XVIII. Aus der medizinischen Klinik in Kiel. Über Angina ulcero-membranosa. Von Privatdozent Dr. Alfred Groß, Oberarzt der Klinik. (Mit Tafel XI.) 369

XIX. Besprechungen.

1. Lehrbuch der inneren Medizin. (H. Curschmann.) 379
2. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. (Ad. Schmidt, Dresden.) 380
3. Garrè u. Quincke, Grundriß der Lungenchirurgie. (Krehl.) 381
4. H. Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. (Krehl.) . . 382

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 15. März 1904.

XX. Aus der I. inneren Abteilung des Friedrichstädter Krankenhauses zu Dresden. Oberarzt Prof. Dr. Ad. Schmidt. Die Ursachen der chronischen habituellen Obstipation im Lichte systematischer Ausnutzungsversuche. Von Dr. Hans Lohrisch. 383

XXI. Aus der medizinischen Universitätspoliklinik zu Breslau. (Direktor: Prof. R. Stern.) Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus- und Staphylokokken-Infektion. Von Dr. Lubowski und Steinberg, Assistenten der Poliklinik. 396

XXII. Aus dem chemischen Laboratorium des städtischen Krankenhauses in Frankfurt a. M. (Direktor Prof. v. Noorden). Über die Stickstoffverteilung im Harne des gesunden Menschen. Von Dr. Anastasy Landau (Warschau) 417

XXIII. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen. Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Von Dr. P. Morawitz, Assistenzarzt der Klinik. 3. Mitteilung. 432

XXIV. Aus der medizinischen Universitätsklinik in Jena. Direktor: Geh. Med.-Rat R. Stintzing. Über die Beziehungen der Verdauungszu den Harnfermenten. Von Privatdozent Dr. J. Grober, Assistent der Klinik. 443

XXV. Über die Brauchbarkeit des Phonendoskopes. Von Oberstabsarzt Dr. Sehrwald, Trier. 450

XXVI. Beiträge zur Blutfärbung. Von Prof R. May u. Dr. L. Grünwald. 468

XXVII. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen. Die Zuckerbildung aus Eiweiß. Von Dr. Hugo Lüthje, Privatdozent und I. Assistent der Klinik. 498

XXVIII. Aus der dermatologischen Klinik und dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Breslau. Über den Stoffwechsel bei Hyperthermie. Von Dr. Paul Linser und Dr. Julius Schmid. (Mit 2 Kurven) 514

XIXX. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen. Über Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes im lebenden Organismus. Von Dr. Thos R. Boggs aus Baltimore 539

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

XXX. Aus dem tier-phys. Inst. der Landwirtschaftl. Hochschule zu Berlin. (Dir. Prof. N. Zuntz.) Experimenteller Beitrag zur Frage der Cholämie. Von Dr. Anastasy Landau (Warschau). 551

XXXI. Aus der II. internen Klinik der königl. ung. Universität zu Budapest. (Direktor: Königl. Hofrat Prof. Dr. Karl v. Kétly.) Über die Verwertung des kryoskopischen Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chronischer Brustfellexsudaten und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen. Von Dr. Ladislaus v. Kétly, Universitätsadjunkt und Dr. Árpád v. Toraay, Assistenzarzt. . . 563

XXXII. Besprechungen.

1. Th. v. Jürgensen, Klappenfehler. (Romberg, Marburg.) 575
2. Ad. Schmidt, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. (Romberg, Marburg.) . . 575
3. Erich Peiper, Tierische Parasiten. (J. Grober, Jena.) . 575

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Die Zahl der Manuskripte, welche dem Deutschem Archiv für Klinische Medizin zugehen, ist in den letzten Jahren in rascher Zunahme begriffen. Diese Tatsache ist ein ehrenvolles Zeichen für das Vertrauen, dessen sich unsere Zeitschrift erfreut. Doch ergibt sich aus diesem Andrang der Manuskripte die Schwierigkeit, sie rasch zum Druck zu befördern. Begreiflicherweise empfinden es die Autoren als einen Übelstand, wenn sie auf das Erscheinen ihrer Arbeiten einige Monate warten müssen, und bei dem raschen Fluss der medizinischen Literatur muss die Redaktion bestrebt sein, die Drucklegung der ihr anvertrauten Arbeiten möglichst zu beschleunigen.

Um den Autoren in dieser Beziehung entgegenzukommen, hat die Verlagsbuchhandlung in den letzten Jahren eine grössere Anzahl von Bänden herausgegeben als es früher üblich war. Eine weitere Steigerung der Bändezahl ist jedoch nicht gut angängig wegen der Mehrkosten, welche dadurch den Abonnenten erwachsen, und es muss deshalb noch auf anderem Wege versucht werden, ein rasches Erscheinen der Abhandlungen zu ermöglichen.

Dieses Ziel wird sich dann ohne Schwierigkeit erreichen lassen, wenn die Autoren darauf bedacht sein wollen, ihre Arbeiten in möglichst knapper Form abzufassen und in der Regel den Raum von ein bis zwei Druckbogen nicht zu überschreiten.

Eine solche Kürze der Darstellung hat sich auf anderen Wissensgebieten, zum Beispiel in der chemischen Literatur, schon eingebürgert; sie wird gewiss auch von den Lesern des Archivs dankbar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

begrüsst werden, und da der Leser erfahrungsgemäss vor der Lektüre allzuumfangreicher Abhandlungen leicht zurückschreckt, dürfte sie auch im Interesse der Autoren gelegen sein.

Schon bisher hat die Redaktion häufig versucht, den Umfang der ihr zugesandten Arbeiten dadurch einzuschränken, dass sie die Manuskripte den Herren Autoren mit der Bitte um Kürzung zurücksandte. Die dadurch erreichte Verminderung der Seitenzahl war aber in der Regel nur gering, da der Autor ein fertiges Manuskript nur ungern zu ändern pflegt.

*Einen grösseren Erfolg versprechen wir uns von der Bitte an die Freunde und Mitarbeiter unseres Archivs, ihre Abhandlungen von vornherein in möglichst knapper Form abzufassen. Insbesondere wenden wir uns an die Herrn Klinik- und Krankenhausvorstände mit dem Ersuchen, in diesem Sinne auf die aus ihren Instituten hervorgehenden Arbeiten einwirken zu wollen, da erfahrungsgemäss gerade die jüngeren Autoren geneigt sind, Krankengeschichten und Versuchsprotokolle ausführlicher zu bringen als es den Lesern notwendig erscheint, oder längere literarische Einleitungen ihren Beobachtungen voranzuschicken. — Die Aufgabe des Archivs ist aber mehr darin zu erblicken, **neue** Beobachtungen und Arbeitsresultate **rasch** zu publizieren, während umfangreiche monographische Bearbeitungen einzelner Krankheitsbilder mehr in den Hintergrund treten sollten.*

Die Redaktion des Archivs wird in der Lage sein, kürzere Arbeiten schneller zu drucken, während das Erscheinen umfangreicher Abhandlungen dadurch eine Verzögerung erfahren wird, dass sie auf mehrere Hefte verteilt werden müssen.

Tübingen, Greifswald und München im Oktober 1903.

Krehl, Moritz, Müller

Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

I.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.

Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung.

Von

Dr. P. Morawitz,

Assistenzarzt der Klinik.

1. Mitteilung.

In unserer Klinik war der Versuch gemacht worden, ein Verständnis für die Störungen der Blutgerinnung am kranken Menschen zu gewinnen. Es hatte sich hierbei gezeigt, daß davon nicht die Rede sein könne, ehe nicht einige noch ungeklärte physiologische Fragen beantwortet sind. Vor allem handelte es sich hier um die Frage der Entstehung des Fibrinfermentes und um die Bedeutung der aus den Geweben und der Lymphe stammenden gerinnungsbeschleunigenden Substanzen. Eine eingehende Untersuchung dieser Frage vorzunehmen und dadurch eine Grundlage für die Beobachtung der pathologischen Verhältnisse zu schaffen, forderte mich Herr Prof. Krehl auf. Ich folgte dieser Aufforderung um so lieber, als ich mich schon vorher im physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg mit Untersuchungen über die Blutgerinnung beschäftigt hatte.

Es erscheint mir das beste, zunächst die Beobachtungen und die daraus sich ergebenden Tatsachen darzulegen und in einer späteren Mitteilung darauf einzugehen, wie sich dieselben mit den untereinander so verschiedenen Untersuchungsergebnissen der anderen Autoren vereinigen lassen. Es wird sich zeigen, daß es gelingt, eine ganze Reihe von Widersprüchen aufzuklären, die das Studium der Gerinnungsliteratur in so hohem Grade erschweren.

Technische Vorbemerkungen.

Das Wesentliche über die Technik der Gerinnungsversuche ist an anderem Orte mitgeteilt.[1]) Ich füge daher nur weniges hinzu. Die

1) Morawitz, Hofmeister's Beiträge IV, p. 381 vgl. auch Hewlett, Archiv f. exper. Pathologie Bd. 49 p. 307.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorteile, welche für die Anstellung von Gerinnungsversuchen eine nach Hammarsten[1]) bereitete Fibrinogenlösung bietet, sind früher hervorgehoben.[2]) Alle anderen Reaktionsflüssigkeiten, wie Fluorid- und Vogelplasma und die proplastischen Flüssigkeiten Alexander Schmidt's[3]) führen im Vergleich zu einer reinen Fibrinogenlösung von vornherein komplizierte Verhältnisse ein. Ich erinnere nur an den im Fluoridplasma nachgewiesenen gerinnungshemmenden Körper.[4]) Da uns Pferdeblut leider nicht zur Verfügung stand, so mußten wir die Fibrinogenlösung aus Fluorid- oder Oxalatplasma vom Rinde herstellen. Zur Trennung der geformten Bestandteile vom Plasma ist ein Zentrifugieren notwendig. Wir zogen meist den Zusatz von Fluorsalzen nach Arthus[5]) vor, weil es mit diesen leichter als mit Oxalatsalzen gelingt eine von Proferment freie, d. h. mit Kalksalzen nicht gerinnende Fibrinogenlösung zu erhalten. Das war aber um so notwendiger, als das Rinderfibrinogen durch die Kochsalzfällung offenbar leichter in die unlösliche Modifikation übergeht, als das Fibrinogen aus Pferdeplasma. Selbst ein nur zweimaliges Umfällen war mit großen Verlusten verbunden.

Das Fibrinogen aus Rinderplasma fällt nicht auf einfachen Kochsalzzusatz, sondern erst bei Neutralisation mit Essigsäure aus. Diese zuerst von Heubner[6]) beobachtete Erscheinung tritt am Rinderplasma viel deutlicher hervor als beim Pferde. Sehr zweckmäßig erwies sich uns leichtes Ansäuern und nachfolgende Neutralisation mit Alkalikarbonat. Diese letztere Modifikation bietet noch insofern einen Vorteil, als die sich entwickelnde Kohlensäure die Fibrinogenflocken an die Oberfläche trägt, von wo sie leicht ziemlich frei von anhaftender Flüssigkeit sofort mit einem großen flachen Hornlöffel in kalkfreie physiologische Kochsalzlösung übertragen wurden.

Die als Fermentlösungen zur Verwendung kommenden Sera stammten meistens vom Hunde oder Rinde. Es stellte sich dabei die schon von Alexander Schmidt[7]) kurz erwähnte Tatsache heraus, daß der Fermentgehalt dieser Sera durch Stehen an der Luft viel langsamer abnimmt, als es im Pferdeserum der Fall ist. Um schnelle Wirkungen zu erziehlen, ist die Methode der Aktivierung mit Alkali[8]) auch in diesen Sera von großem Nutzen; doch scheint es, als wenn Zusatz des gleichen Volumens $^{n}/_{10}$ Lauge das gebildete Ferment bereits wieder in $^{1}/_{4}$—$^{1}/_{2}$ Stunde stark schädigt oder völlig zerstört. Man wird daher geringere Mengen wählen, etwa das halbe Volumen.

Serum, das 2 Tage im Pergamentschlauch gegen Wasserleitungswasser dialysiert worden war, ließ sich schon durch $^{1}/_{5}$—$^{1}/_{10}$ der NaOH-Menge maximal in derselben Zeit aktivieren, wie undialysiertes, sonst

1) Hammarsten, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 22 p. 333.
2) Morawitz, a. a. O.
3) Alexander Schmidt, Zur Blutlehre. Leipzig 1892.
4) Morawitz, a. a. O.
5) Arthus, Journal de Physiol. et Pathol. gén. 1901 p. 887.
6) Heubner, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49 p. 229.
7) Alex. Schmidt, a. a. O.
8) Morawitz, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter denselben äußeren Bedingungen gehaltenes Serum. Die Ursache dieser schon Alexander Schmidt[1]) bekannten Erscheinung ist nicht ganz klar. Denn weder Zusatz von Salzen, noch auch die Lösung des entstandenen Euglobulinniederschlages (der sich übrigens nicht mehr vollständig löste) ändert an diesem Verhalten etwas. Schmidt nahm an, daß spezifische gerinnungshemmende Einwirkungen (Cytoglobin) durch die Dialyse ausgeschaltet würden. Man muß es vorerst dahingestellt sein lassen, da ich sonst bisher keine Anhaltspunkte für diese Ansicht habe auffinden können.

Zur Entscheidung der Frage, mit welcher Fraktion des Globulinniederschlages das Fibrinferment oder β-Proferment[2]) ausfällt, trägt dieser Versuch insofern bei, als man sagen kann, daß es weder ausschließlich, noch auch zum großen Teil dem Euglobulinniederschlage anhaftet. Dagegen gelang es nicht, das Euglobulin durch mehrmaliges Waschen vollständig von anhaftendem Ferment und β-Proferment zu befreien.

Zur Gewinnung der Gewebssäfte benutzten wir anfangs wie Conradi[1]) die Buchner'sche Presse. Man sollte annehmen, daß diese Expressionsmethode, die selbst die in den Zellen festhaftenden Fermente, wie die Zymase, in Freiheit setzt, die denkbar vollständigste Erschöpfung des Zellenmaterials an wirksamen Substanzen ermöglicht. Auffallenderweise stellte sich aber heraus, daß die auf diesem Wege gewonnenen Gewebssäfte sich für Gerinnungsversuche unwirksamer erwiesen, als die ohne Druck durch mehrstündige Einwirkung physiologischer Kochsalzlösung erhaltenen Extrakte, die aus den zerkleinerten und verriebenen Geweben gewonnen waren und auch nach längerem Zentrifugieren sehr stark getrübt erschienen.

Daß die Gewebe möglichst von Blut befreit waren, braucht kaum erwähnt zu werden. In der Leber gelingt das relativ leicht durch Ausspülung mit NaCl-Lösung von der Vena portae aus. Dieselbe nahm ich bei kleinen Tieren (Hunden, Kaninchen, Gänsen) mit einer größeren Spritze vor. Ganz unmöglich ist natürlich eine Ausspülung der Lymphdrüsen oder der Thymus. Es war ja von Anfang nicht anzunehmen, daß dieser Fehler wegen der Blutarmut dieser Organe wesentlich ins Gewicht fallen werde. Immerhin war damit zu rechnen.

1. Die Gerinnung des Gänsebluts.

Wie Delezenne[4]) zuerst fand, gelingt es das Plasma der Vögel tage- oder sogar wochenlang ungeronnen zu erhalten, wenn

1) Alex. Schmidt, a. a. O.

2) Das durch Ca aktivierbare Zymogen ist von mir (Hofm. Beiträge Bd. 4). α-Proferment genannt worden, während das im Serum vorhandene β-Proferment ohne Anwesenheit von Ca-Ionen durch Alkalien und Säuren in den aktiven Zustand übergeführt wird.

3) Conradi, Hofmeister's Beiträge. Bd. 1 p. 136.

4) Delezenne, Arch. de Physiol. 9 (2), 333. Compt. rend. de la Soc. de la Soc. de Biol. 1896 p. 782.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man das Blut, ohne es mit den Geweben in Berührung kommen zu lassen, aus den Gefäßen entnimmt und durch Zentrifugieren sofort von seinen geformten Bestandteilen trennt. Da man hoffen durfte, hier ein Plasma zu gewinnen, das dem zirkulierenden gleichwertig war, arbeitete ich zunächst mit Plasma, das aus der Hals- oder Flügelvene der Gans gewonnen war.

Die merkwürdigen Verhältnisse der Blutgerinnung beim Vogel sind bisher etwa folgendermaßen aufgefaßt worden (Delezenne, Fuld[1]), Duclaux[2])): Im Blute der Vögel kann sich zweifellos ohne Beimengung von Gewebssaft Fibrinferment entwickeln und zwar wahrscheinlich aus den Leukozyten. Denn im zentrifugierten Plasma beginnt die spontane Gerinnung, die sehr langsam eintritt, in der Leukozytenschicht um allmählich nach unten und oben vorwärts zu schreiten.

Im Prinzip kann also der Prozeß mit der Fermentbildung bei Säugetieren identifiziert werden, nur scheint das Ferment von den resistenten Leukozyten des Vogelblutes auf die Reize hin, die im Säugetierblut eine rapide, explosionsartige Entwicklung von Ferment veranlassen, nur sehr langsam abgegeben zu werden. Das Vogelblut verhält sich also ähnlich wie Säugetierblut, das nach Freund[3]) in paraffinierten Gefäßen aufgefangen ist. Beschleunigt wird die Entwicklung des Fermentes durch verschiedene, die geformten Elemente treffende Schädigungen, wie z. B. durch Anwesenheit von Staubkörnchen in dem zum Auffangen benutzten Gefäße usw. Gelingt es das Plasma durch Zentrifugieren von seinen geformten Elementen zu befreien, bevor die Leukozyten Ferment oder Proferment abgegeben haben, so erhielt man eine nur auf Fermentzusatz gerinnende Flüssigkeit. Man kann dieselbe einmal durch Vogelserum zum Gerinnen bringen, dann aber auch besonders schnell durch Zusatz von Gewebssaft, der also hier nicht, wie Arthus[4]) annimmt, die Leukozyten zu vermehrter Produktion von Ferment anregen kann, sondern selbst als Ferment wirken muß. Die Gewebe der Vögel enthalten mithin reichliche Mengen von Thrombin. Inwieweit gerinnungshemmende Momente bei der Koagulation des Vogelplasmas in Frage kommen, ist nicht näher untersucht worden. Nur Duclaux deutet an, daß solche Einflüsse vielleicht von den kernhaltigen Erythrozyten ausgehen könnten, da sämtliche Blutarten, die kerhaltige rote Blutkörperchen führen, spontan nur langsam gerinnen.

Gegen diese bisher herrschende Auffassung sind in der neuerdings aus der hiesigen Klinik erschienenen Arbeit von Hewlett[5]) auf Grund einiger Versuche Bedenken erhoben worden. Hewlett konnte nämlich zeigen, daß Gansplasma, das 14 Tage im Eiskasten

1) Fuld, Hofmeister's Beiträge Bd. 2 p. 514.
2) Duclaux, Mikrobiologie. t. II chap. 17 u. 39.
3) Freund, Wiener med. Jahrb. 1888 p. 259.
4) Arthus, C. rend de la soc. de biol. 1902 p. 136.
5) Hewlett, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestanden hatte, auf Zusatz frischen Gewebsextraktes nicht mehr gerann, obwohl es durch Gansserum noch leicht zur Koagulation gebracht werden konnte. Ebensowenig vermochte Gewebsextrakt von der Gans Fibrinogenlösung zum Gerinnen zu bringen. Daher bezweifelt Hewlett, ob man berechtigt ist, in den Gewebssäften der Gans die Anwesenheit von Thrombin oder Prothrombin anzunehmen. Auch Fuld[1]) warf bereits die Frage auf, ob der Gewebssaft nicht vielleicht nur zymoplastische Substanzen enthalten könne, entschied sich jedoch im entgegengesetzten Sinne, da Delezenne[2]) festgestellt hatte, daß die wirksame Substanz des Gewebssaftes nicht thermostabil ist, Schmidt[3]) aber und auch Wooldridge[4]) die relative Hitzebeständigkeit der zymoplastischen Substanzen resp. Gewebsfibrinogene betonen.

Die Versuche Hewlett's ließen noch manche Einwände zu; deswegen drückt er sich auch über die Bedeutung derselben sehr vorsichtig aus. Daß er jedoch mit seiner Vermutung das Richtige getroffen hat, soll im folgenden gezeigt werden.

Zunächst konnten meine Versuche bestätigen, daß Gänseblut in sich alle zur Gerinnung notwendigen Faktoren enthält, d. h. daß es, wenn auch nur langsam, auch ohne Zusatz von Gewebssaft gerinnt, besonders wenn das Aufnahmegefäß nicht absolut staubfrei ist. Am zentrifugierten, von seinen geformten Elementen aber nicht befreiten Blut erkennt man deutlich, daß die Gerinnung in der den Leukozyten entsprechenden Schicht beginnt. 6—7 Stunden nach der Blutentnahme hat sich in dieser Schicht ein Gerinnsel gebildet, das nach Art eines mehrere Millimeter dicken Diaphragmas die Erythrozyten von dem Plasma trennt und leicht zusammenhängend entfernt werden kann. Das Gerinnsel vergrößert sich nur langsam. In mehreren Fällen konnte bemerkt werden, daß die Gerinnung nach unten, also nach den Erythrozyten hin schnell vordrang, während das über den Leukozyten stehende Plasma noch einige Zeit flüssig blieb. Dadurch wird die Annahme von Duclaux[5]), daß die kernhaltigen Erythrozyten einen gerinnungshemmenden Einfluß ausüben, ziemlich unwahrscheinlich. Hebert man das über

1) Fuld, a. a. O.
2) Delezenne, a. a. O.
3) Alex. Schmidt, a. a. O.
4) Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes. Deutsch von M. v. Frey. Leipzig 1891.
5) Duclaux, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Diaphragma stehende, noch flüssige Plasma ab, so gelingt es nicht, dasselbe dauernd flüssig zu halten. Nach kürzerer oder längerer Zeit, oft erst nach 12 oder mehr Stunden findet man es geronnen, ein Vorgang, den man durch Verdünnen des Plasmas mit dem gleichen Volumen destillierten Wassers ganz wesentlich beschleunigen kann. Man muß daher annehmen, daß die geformten Elemente in den 6—7 Stunden genügend Ferment in das Plasma abgegeben haben, um dasselbe langsam zum Gerinnen zu bringen. Natürlich ist diese Zeit keine irgendwie fest normierte Größe, da sie durch die verschiedensten Umstände beeinflußt werden kann. Nach Fuld[2]) gelingt es bei sorgfältigstem Arbeiten und Vermeiden jeder kleinsten Verunreinigung, Gänseblut in einem Gefäße auch viel längere Zeit noch flüssig zu halten, was wir durchaus bestätigen können. Wahrscheinlich wird auch der Vorgang des Zentrifugierens die Abgabe von Ferment beschleunigen.

Im Gegensatz dazu bleibt aber ein Plasma, das unmittelbar nach 1—2stündigem Ausschleudern von den geformten Elementen abgehoben ist, dauernd flüssig, ja es scheint nach längerer Zeit sogar an Gerinnungsfähigkeit einzubüßen (Hewlett). Man wird daher annehmen dürfen, daß es kein Ferment, auch kein α-Proferment enthält, da Zusatz von Kalksalzen ohne Einfluß ist. Häufig habe ich jedoch gesehen, daß Plasma, welches sich lange flüssig hielt, im Brutschrank noch beim Verdünnen mit Wasser, wenn auch nur sehr langsam, oft erst im Verlaufe von 12—20 Stunden gerann. Je schneller diese Gerinnung eintrat, um so sicherer konnte man darauf rechnen, daß das unverdünnte Plasma nach längerer Zeit ebenfalls koagulieren würde, was auch meistens, oft freilich erst nach Tagen, der Fall war.

Meist spielten dabei kleine Versehen bei der Entnahme des Blutes eine Rolle. Auch scheint allzu langes Abschleudern die Diffussion geringer Fermentmengen in das Plasma zu begünstigen.

Welche Momente bei der Verdünnung des Blutes mit Wasser wirksam sind, läßt sich vorerst noch nicht mit Sicherheit sagen. Unwillkürlich wird man an die Eigentümlichkeit des Peptonblutes erinnert beim Verdünnen mit destilliertem Wasser zu gerinnen, wovon weiter unten die Rede sein wird.

Sorgfältig bereitetes Gansplasma ist aber aus sich selber heraus nicht zum Gerinnen zu bringen, sondern nur auf Zusatz von fermenthaltigem Serum oder von Gewebssaft. Dabei ist der Gewebssaft viel wirksamer als das Serum, da er bisweilen schon in wenig

1) Fuld, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehr als einer Minute (Fuld) das frisch abgepreßte Gansserum dagegen erst in einer halben Stunde unter den gleichen Bedingungen das Gansplasma zum Gerinnen zu bringen vermag. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß die Gewebe der Vögel viel größere Fermentmengen enthielten, als das Gansserum.

Die Extrakte sämtlicher Gewebe erwiesen sich als wirksam, ich benutzte der Bequemlichkeit halber meistens Gansleber, da dieses Organ eine vollständige Entblutung ermöglicht.

Die Extrakte stellte ich mir durch Verrühren der Leber mit Kieselgur und mehrstündiger Extraktion mit NaCl-Lösung her.

Dieselben erwiesen sich als außerordentlich wirksam, indem schon einige Tropfen der etwas getrübten Flüssigkeit mehrere ccm Gansplasma in wenigen Minuten zum Gerinnen brachten.

Dagegen vermochten die Gewebssäfte weder mit noch ohne Anwesenheit von Kalk Fibrinogenlösung zum Gerinnen zu bringen, wie bereits Hewlett angibt.

Da aber durch die Versuche von Bordet u. Gengou[1]), Fuld, Hewlett u. a. gezeigt worden ist, daß den Fibrinfermenten eine relative Spezifizität zukommt in dem Sinne, daß die Sera verschiedener Wirbeltiere nicht sämtlich in gleicher Weise auf dieselbe gerinnungsfähige Flüssigkeit wirken, war zunächst der Beweis zu erbringen, daß Gansferment Fibrinogenlösung aus Rinderblut zum Gerinnen bringen kann. Die zahlreichen zu diesem Zwecke angestellten Versuche geben ein durchaus eindeutiges Resultat; daher mag es genügen, einen Versuch mitzuteilen:

Versuch.

	Menge	Fibrinogenlösung	$CaCl_2$	Temperaturen	Geronnen nach
Serum, Rind	10 Tropfen	5 ccm	0,1 %	35°	3—4 St.
Serum, Gans	„	„	„	„	ca. 4 St.
Gewebssaft, Gans	„	„	„	„	nach 12 Stunden ungeronnen

Gansserum vermag also Rinderfibrinogen zum Gerinnen zu bringen, wenn auch scheinbar etwas langsamer als Rinderserum, Gewebssaft von der Gans vermag weder mit noch ohne Kalk Fibrinogenlösung zu koagulieren.

1) Bordet u. Gengou, Annales de l'inst. Pasteur. Bd. 15 p. 129 (1901).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daraus muß man schließen, daß der Gewebssaft weder Thrombin, noch α-Prothrombin enthält.[1]) Da er andererseits aber Gansplasma viel rascher zum Gerinnen bringt als Serum, so muß man annehmen, daß er einen Körper enthält, der in dem Gansplasma eine sehr schnelle Entstehung von Thrombin zu bewirken vermag. Einen solchen Körper, der imstande ist, ein Ferment aus einem unwirksamen Zustand in einen aktiven überzuführen, bezeichnete Schmidt[2]) als „zymoplastische Substanz". Neuerdings hat sich hauptsächlich durch Pawlow mehr die Bezeichnung „Kinase" eingebürgert. Wir werden daher den wirksamen Körper der Gewebssäfte in Zukunft als Thrombokinase bezeichnen, indem wir an die Analogie mit der Wirkung der Enterokinase auf das Protrypsin denken. Die in dem Gansplasma vorhandene unwirksame Vorstufe des Fermentes ist kein Prothrombin im Sinne früherer Autoren, da es weder allein mit Kalk, noch auch durch die Alkalisäureaktivierung in den wirksamen Zustand übergeführt werden kann. Um Mißverständnisse zu vermeiden, soll diese unwirksame Vorstufe weiterhin als Thrombogen bezeichnet werden. In den oben aufgeführten Versuchen wird also die Gerinnung ausgelöst durch eine Thrombinentwicklung, die durch die Wirkung der Thrombokinase auf das im Plasma gelöste Thrombogen zustandekommt, resp. durch dss Zusammenwirken beider Substanzen.

Die Thrombokinase verhält sich in mancher Beziehung wie ein Ferment.

a) Sie ist nicht hitzebeständig, da sie schon durch kurzdauerndes Kochen unwirksam wird, vermag aber jedenfalls in allen zu Gebote stehenden Gewebssäften höhere Temperaturen zu ertragen als das Thrombin. Durch einhalbstündiges Erwärmen auf 60° wird die Kinase des Muskelextraktes in ihrer Wirksamkeit nicht wesentlich geschädigt, soweit infolge der partiellen Koagulation der Eiweißkörper eine auch nur annähernd quantitative Bestimmung möglich ist. Die Kinase wird dabei scheinbar mehr weniger vollständig mit dem Koagulum zu Boden gerissen, da das Filtrat ganz oder nahezu ganz unwirksam ist.

b) Die Kinase dialysiert nicht im Pergamentschlauch.

---

1) Auch durch die Alkalisäureaktivierung läßt sich aus den Gewebssäften kein Thrombin entwickeln.

2) Alex. Schmidt, Zentralbl. f. Physiolog. 4 p. 257.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Sie ist durch Alkohol fällbar und kann, falls der Alkohol nur kurze Zeit eingewirkt hat (1. Tag) durch nachfolgende Wasserextraktion wieder gewonnen werden. Doch ist die Wirksamkeit dieser Extrakte gering. Längere Alkoholeinwirkung scheint die Kinase zu schädigen.

d) Fäulnis zerstört die Kinase in kurzer Zeit. Sie verschwindet jedoch auch, wenn man durch Toluol Fäulnis ausgeschlossen hat in längerer oder kürzerer Zeit; dieselbe hängt von der Temperatur ab. Offenbar handelt es sich hierbei, wie auch Conradi[1]) hervorhebt um autolytische Vorgänge.

f) Die trüben, durch einfache Wasserextraktion gewonnenen Gewebssäfte sind wirksamer als die klareren, die man mit Hilfe der Buchner'schen Presse erhält.

Diese Tatsache beruht sicherlich nicht so sehr auf der Eigenschaft der Kinase den Protoplasmatrümmern fest anzuhaften, als vielmehr darauf, daß in einem flüssigen Medium (NaCl-Lösung) in dem Protoplasma Veränderungen vorgehen; die zu einer reichlichen Aufschließung von Kinase führen. Denn im Anfang mit Kochsalzlösung extrahierter, dann mit der Presse ausgepreßter Saft ist sehr wirksam.

Auch unzerkleinerte Gewebsteile führen zu einer, wenn auch langsameren Gerinnung des Gansplasmas.

Alles in allem besitzt also die Thrombokinase durchaus die Eigenschaften der von Conradi in den Geweben der Säuger gefundenen und näher beschriebenen gerinnungsbeschleunigenden Substanzen.

Es war sehr wahrscheinlich, daß die Kinase einen aktivierenden Einfluß auf irgend eine unwirksame, im Gansplasma enthaltene Vorstufe des Fermentes ausübt. Daß die Kinase auf das Fibrinogen wirkt, erschien von vorn herein wenig glaubhaft und hat sich weiterhin auch als unrichtig herausgestellt. Endlich wäre es denkbar, daß die Kinase ein Antiferment ausschaltet und dadurch dem Ferment Gelegenheit zur Wirkung gibt. Auch diese Annahme erschien nicht wahrscheinlich, da nicht nachgewiesen werden konnte, daß geringe Mengen von Kinase ganz unwirksam blieben.

Wir gingen daher von der ersten Annahme aus und suchten festzustellen, welche Vorstufe des Fibrinfermentes durch die Kinase aktiviert wird, ob es sich um das α oder β Proferment handelte, indem ich das letztere von den Anschauungen Schmidt's ausgehend, a priori als das wahrscheinliche ansah, obwohl das Gansplasma durch die Alkalisäureaktivierung allein nicht zum Gerinnen gebracht wird. Das kann ja aber auch an der vollständigen Abwesenheit symoplastischer Substanzen im Sinne Schmidt's liegen.

1) Conradi, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schon die Versuche am Gansplasma zeigten die später an günstigeren Objekten vollständig gesicherte Tatsache, daß die Kinase nicht auf das β-, sondern auf das α-Prothrombin wirkt, da die Kinase nur dann eine aktivierende Wirkung entfalten kann, wenn Kalksalze zugegen sind. Versetzt man fluoriertes Gansplasma mit kalkfreiem Gewebssaft, so tritt wie Fuld[1]) bereits bemerkte, keine Gerinnung auf.

Fuld bezog das darauf, daß Fluornatrium Vogelplasma ungerinnbar macht und auch mit einem gewissen Recht insofern, als sich bei unseren Versuchen herausstellte, daß das Fibrinogen des Vogelblutes scheinbar durch längere Einwirkung dieses Salzes in einer Weise verändert wird, die eine Gerinnung unmöglich macht. Der Salzgehalt, der ja auch bei Säugetieren in einer Konzentration von 0,3 % die Blutgerinnung nicht nachweisbar verzögert, ist hierbei nicht das hemmende Moment. Denn die gleiche Erscheinung beobachtet man auch, wenn das Fluornatrium vollständig durch Kalk ausgefüllt worden ist. Hat das Fluornatrium nur kürzere Zeit, also etwa 6—12 Stunden eingewirkt, so erhält man regelmäßig bei An- und Abwesenheit des Salzes mit Serum Gerinnung. Freilich verläuft dieselbe meist langsam und es ist dazu stark wirksames Ferment nötig. Ich wandte meist Hundeserum an, das durch Alkali aktiviert worden war.

Je länger das Plasma der Wirkung das Fluornatrium ausgesetzt ist, umso kleiner werden die entstandenen Gerinnsel, bis schließlich gar keine Gerinnung mehr erfolgt.

Trotz dieser Einschränkungen ist auch das Gansplasma bei Kenntnis der Fehlerquellen für die Entscheidung der Frage, ob dem Kalzium eine Rolle bei dem Vorgang der Aktivierung des Thrombogens im Gansplasma zukommt, recht brauchbar.

Es zeigt sich nämlich, daß in frischem Fluorplasma, in dem Serum noch mit Sicherheit Gerinnung erzeugen kann, die Kinase absolut unwirksam ist. Sobald das Fluor dagegen ausgefällt und ein kleiner Kalküberschuß vorhanden ist, wirkt die Kinase schneller, als das Serum, in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß die Kinase einfaches Gansplasma schneller zum Gerinnen bringt, als selbst stark wirksames Gänse- oder Hundeserum.

Um ganz sicher zu gehen, kann man die Versuchsanordnung auch so wählen, daß man zu etwas fluoriertem Gansplasma eine größere Menge Fibrinogenlösung hinzusetzt. Auch in den Fällen tritt mit Serum stets, mit Gewebssaft erst dann Gerinnung auf, wenn das Fluornatrium durch $CaCl_2$ in geringem Überschuß ausgefällt worden ist.

1) Fuld a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch.

Gewebssaft	Gansserum	Fluorplasma	$CaCl_2$	Fibrinogenlösung	Geronnen
—	+	2 ccm	—	5 ccm	+
—	+	„	+	„	+
+	—	„	+	„	+
+	—	„	—	„	—

Da das Gansplasma allein durch Kalksalze nicht zum Gerinnen gebracht werden kann, sondern nur durch Kalksalze + Kinase, enthält es nicht α-Prothrombin im Sinne der Autoren, sondern eine andere Vorstufe, die wir oben als Thrombogen bezeichnet haben. Das α-Prothrombin in dem bisherigen Sinne ist nur eine Zusammenfassung der Begriffe Kinase + Thrombogen ohne Kalk, wie weiterhin gezeigt werden soll. Um Mißverständnisse zu vermeiden, soll daher dieser Ausdruck in Zukunft überhaupt vermieden werden.

In dem Augenblicke, in dem das Thrombogen mit der Kinase zusammentrifft, müssen Ca-Ionen vorhanden sein, um die Entstehung des Thrombins zu bewirken. Dagegen ist Kalk unwirksam, wenn es auf die getrennten Faktoren einzeln eingewirkt hat und vor Mischung derselben ausgefällt worden ist. Das ohne Kalksalze aktivierbare β-Prothrombin kann wenigstens beim Gansplasma gar nicht in Betracht kommen.

Da die Anwesenheit von Ca für den Vorgang der Gerinnung an sich nicht notwendig ist, ist damit zugleich ausgeschlossen, daß die Kinase auf das Fibrinogen wirkt.

Vielleicht wäre noch die Möglichkeit zu erwägen, daß die Kinase einen Antikörper ausschaltet. Ganz sicher lassen die bisherigen Versuche das nicht ausschließen. Doch ist dabei zu bedenken, daß man dann annehmen muß, Kalk sei für die Einwirkung der Kinase auf den Hemmungskörper notwendig. Daß der Hemmungskörper die Wirkung des Kalkes auf das Thrombogen hindere, ist ausgeschlossen, da sonst Kalkzusatz Gansplasma sofort zum Gerinnen bringen müßte. Außerdem spricht auch die Tatsache, daß man das durch langsame, spontane Gerinnung des Gansplasmas gewonnene Serum, das eigentlich keinen Hemmungskörper mehr enthalten sollte, durch Zusatz von Gewebssaft in der ausgesprochensten Weise aktivieren kann gegen die Annahme, daß man es mit einem Antiantikörper zu tun habe.

Daß die Kinase nicht in irgend einem unbestimmten Sinne beschleunigend wirkt, sondern die Gerinnung direkt auslöst, dürfte zweifellos sein.

Welche Vorstellung kann man sich auf Grund dieser Befunde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von der Entstehung des Fibrinfermentes einerseits bei den künstlichen Gerinnungsversuchen in vitro und andererseits bei der normalen Blutgerinnung beim Vogel bilden?

Wir glauben, man wird etwa folgendermaßen schließen müssen: Im Gansplasma, das vollständig von seinen geformten Elementen befreit ist, findet sich eine unwirksame Vorstufe des Fibrinfermentes, das Thrombogen. Dasselbe ist weder allein durch Kalk, noch allein durch Thrombokinase in aktives Fibrinferment überzuführen, sondern nur durch ein Zusammenwirken beider Faktoren.

Darf jedoch die normalerweise, wenn auch nur sehr langsam im aufgefangenen Gansplasma in der Leukozytenschicht auftretende Gerinnung als derselbe Vorgang angesehen werden, d. h. als eine Abgabe von Thrombokinase in das thrombogenhaltige Plasma? Zunächst läßt sich das mit Sicherheit nicht beweisen. Denn obwohl man berechtigt ist, anzunehmen, daß die Leukozyten ebenso wie alle anderen untersuchten Gewebe Thrombokinase enthalten, so läßt sich vorerst noch ein sicherer Beweis dafür nicht liefern. Dem Einwande, daß die Kinase von den Zellen nur schwer abgegeben wird, ist keine große Bedeutung beizumessen, obwohl ein der Gerinnung vorhergehender Zerfall geformter Elemente im Blute keineswegs als eine gesicherte Tatsache angesehen werden kann.[1] Aber erstens geschieht die angenommene Abgabe der aktivierenden Substanzen in der Tat im Gansblut sehr langsam, — erst im Verlaufe mehrerer oder vieler Stunden beginnt sich eine Gerinnung auszubilden —, zweitens aber vermögen unzerkleinerte Gewebsstücke ebenfalls Gansplasma, und zwar keineswegs auffallend langsam, zu koagulieren. Doch mag man hier annehmen, daß die wirksame Substanz aus den mehr weniger zertrümmerten Zellen der Schnittflächen stammt. Dagegen muß man wieder bedenken, daß die Leukozyten kein zusammenhängendes Gewebe bilden und infolgedessen eine viel größere Oberfläche haben, als ein Stück Leber von gleichem Volumen.

Wir dürfen es also zunächst doch als sehr wahrscheinlich bezeichnen, daß sich auch bei der langsamen spontanen Gerinnung des Gansblutes dieselbe Substanz beteiligt, welche das wirksame Prinzip der Gewebssäfte darstellt. Ein sicherer Beweis wird erst weiter unten geliefert werden können, wo gezeigt wird, daß Gewebselemente, die normalerweise im Blute vorkommen, im unzertrümmerten Zustande dieselbe Wirkung haben wie die Gewebssäfte.

1) Rüchel u. Spitta, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49 p. 285.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir dürfen daher folgende Vorstellung als die weitaus wahrscheinlichste bezeichnen: Im Gansplasma findet sich Thrombogen. Dasselbe wird durch die Thrombokinase, die aus den geformten Elementen stammt, bei Gegenwart löslicher Kalksalze aktiviert.

Mit dieser Vorstellung läßt sich auch die von Hewlett konstatierte Tatsache, daß 14 Tage altes steriles Gansplasma nur auf Zusatz von Serum, nicht aber von Gewebssaft gerinnt, am besten vereinigen. Man wird zu der Annahme berechtigt sein, daß in diesem Plasma das Thrombogen in einen Zustand übergegangen ist, der eine Aktivierung nicht mehr möglich macht.

Während über die theoretische Bedeutung dieser Versuche, die auf eine Komplexnatur des Fibrinfermentes in dem Sinne hinweisen, wie sie Pawlow und Chepowalnikoff[1]) und Delezenne[2]) für das Protrypsin und die Enterokinase, Cohnheim[3]) neuerdings für das glykolytische Ferment sehr wahrscheinlich gemacht haben, in einer weiteren Mitteilung im Zusammenhange gesprochen werden soll, seien hier noch einige Bemerkungen über die spontane Gerinnung des Vogelblutes nach Verletzungen gemacht.

Bekanntlich gerinnt Vogelblut in Berührung mit Geweben sehr schnell. Fuld möchte bezweifeln, daß die Geschwindigkeit der Gerinnung durch die Auslaugung der Gewebe und die Wirkung der Thrombokinase bedingt sein kann und auch ich möchte die Kinase nicht als alleinigen Faktor hierbei verantwortlich machen.

Da das Blut jedoch stets mit den Geweben durch eine sehr große Oberfläche in Berührung kommt, liegt kein Grund vor daran zu zweifeln, daß die Kinase dabei doch eine gewisse Rolle spielt. Daneben wird man auch eine Beeinflussung der Leukozyten des Blutes durch die Gewebe im Sinne von Arthus[4]) denken; die Leukozyten resp. andere geformte Elemente werden zu schnellerer Sekretion veranlaßt. Ob man diese Beeinflussung auf rein mechanische oder auch chemische Einflüsse zurückführen soll, muß vorerst unentschieden bleiben. Jedenfalls glaube ich, daß diese beiden Faktoren genügen, um die schnelle Gerinnung des Vogelbutes zu

1) Chepowalnikoff, Gazette clinique de Botkine 1900 zit. nach Oppenheimer, Die Fermente. II. Aufl. p. 129.

2) Delezenne, C. rend. soc. biol. 53 (1901) 54 (1902).

3) Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 p. 336.

4) Arthus, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erklären, man braucht daher nicht andere, noch unbekannte Momente heranzuziehen.

Nach diesen Ausführungen kann das Vogelplasma nicht mehr als das ideale Reagenz auf Fribrinferment angesehen werden.

Delezenne[1]) und Spangaro[2]) haben angegeben, daß dem Pepton bei Vögeln im wesentlichen derselbe Einfluß zukommt wie bei Hunden, d. h. daß Injektionen von Witte-Pepton das Blut nüchterner Gänse ungerinnbar machen. Pfeiffer[3]) beobachtete, daß Gansblut nach Peptoninjektionen regelmäßig auf Zusatz von Gewebssaft ebenso gerinnt, wie normales Gansblut. Er hielt es daher vorerst für unmöglich, die Wirkung des Peptons bei Vögeln sicher zu stellen.

An der Hand der Kenntnisse, die wir über die Bedeutung der Gewebsextrakte gewonnen haben, gelingt es auch diese Frage zu beantworten in dem Sinne, daß dem Pepton zweifellos bei Vögeln dieselbe Wirkung zukommt, wie beim Hunde.

Es wurden 0,8 g Wittepepton auf 1 kg; Gans in die Vena jugularis injiziert und das Blut nach 5—10 Minuten entnommen und abgeschleudert. Das so gewonnene Plasma war etwas intensiver gefärbt als Normalgansplasma.

Läßt man das zentrifugierte Peptonplasma auf den geformten Elementen stehen, so bleibt die im Normalplasma von den Leukozyten ausgehende langsame Gerinnung, die zu der so charakteristischen Diaphragmenbildung führt, vollständig aus. Das Blut gerinnt nicht aus sich selbst heraus, dagegen regelmäßig auf Zusatz von Gewebssaft. Vergleichende quantitative Versuche zeigen, daß Gansnormalplasma mit Kinase nur unbedeutend schneller gerinnt, als Peptonplasma. Hier war also ein Unterschied nicht deutlich zu erkennen. Dagegen trat derselbe bei Anwendung von Gansserum[4]) statt Gewebssaft um so offener zu Tage.

Versuch.

Gansserum	Gansplasma	Ganspeptonplasma	Geronnen
1 ccm	2 ccm	—	ca. 1—2 Stunden
„	—	2 ccm	ca. 12 Stunden

1) Delezenne, Nouveau Montpellier médical. t. VI 1897 p. 14.

2) Spangaro, Lo sperimentale 1900 LIV 2 p. 207.

3) Pfeiffer, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 50 p. 158.

4) Das Gansserum war durch langsame spontane Koagulation des Gansblutes ohne Zusatz von Gewebssaft gewonnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch diesen Versuch ist also gezeigt, daß Ganspeptonplasma durch fermenthaltiges Serum viel langsamer zur Gerinnung gebracht werden kann, als Gansnormalplasma. Die Peptoninjektonen wirken also auch beim Vogel durchaus ähnlich wie bei vielen Säugetieren. Zweifel konnten nur dadurch entstehen, daß man den Gewebssaft bisher als Ferment ansah und bei Zusatz von Gewebssaft zu Peptonplasma eine starke Gerinnungshemmung erwartete, ähnlich wie bei Zusatz von Serum zu Peptonplasma.

2. Die Gerinnung des Säugetierblutes und die Thrombokinase.

Die Erfahrungen am Vogelplasma legten die Vermutung nahe, daß auch bei den Säugetieren der Vorgang der Bildung des Fermentes im Prinzip derselbe ist. Der Beweis hierfür soll im folgenden geliefert werden.

Die Gewebssäfte der Säuger enthalten ebensowenig wie die der Vögel Thrombin oder Thrombogen, dagegen reichliche Mengen von Thrombokinase. Die Abwesenheit des Thrombin wird sicher gestellt, indem man die Gewebssäfte mit oder ohne Kalk auf eine Fibrinogenlösung einwirken läßt. Es wurden verschiedene, möglichst blutfreie Organe untersucht, am häufigsten Leber und lymphatische Gewebe. In der gut ausgespülten Leber ließ sich nie eine Spur von Ferment finden, während die Thymus vom Kalb zuweilen geringe Spuren von Thrombin enthielt, da sie, wenn auch nur sehr langsam, auch ohne Anwesenheit von Kalk Fibrinogenlösung zum Gerinnen brachte. Da jedoch diese Gerinnungen selbst bei Anwendung sehr reichlicher Mengen von Gewebssaft erst in 10, 12 oder noch mehr Stunden eintreten, während die gleiche Menge Serum in einer drei- bis viermal kürzeren Zeit unter denselben Bedingungen wirkt, bin ich geneigt diesen Thrombingehalt umso eher auf anhaftendes Blut zurückzuführen, als er sich nicht konstant nachweisen ließ und die geringe Fermentmenge durch die in großen Quantitäten in den Geweben aufgefundene Thrombokinase maximal aktiviert sein muß. Ferner waren die Thymusextrakte meist etwas rötlich gefärbt. In solchen Extrakten gelingt die Trennung von Ferment und Kinase durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf ca. 65°.

Zuweilen arbeitete ich auch mit einer Fibrinogenlösung, die zwar auf Zusatz von Kalk allein nicht gerann, wohl aber wenn man dann noch Gewebssaft hinzufügte. Läßt man dagegen den Kalk auf den Gewebs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

saft einwirken und fällt ihn dann durch Oxalat oder Fluorid aus, so erhält man keine Gerinnungen mehr, es kann sich dabei nicht um eine Aktivierung von Prothrombin (im Sinne der früheren Autoren) in den Gewebssäften handeln, sondern nur um die Anwesenheit von Thrombogen in den Fibrinogenlösungen. Solche Fibrinogenlösungen, die man gar nicht selten erhält, sind nicht sehr haltbar und zeigen nach einigen Tagen eine langsame Ausscheidung von Fibrin, ähnlich wie man sie in pleuritischen Exsudaten zuweilen findet. Auch Bang[1]) scheint kürzliche analoge Beobachtungen gemacht zu haben. Ich glaube diese Bemerkungen hinzufügen zu müssen, da sie, wie mir scheint, geeignet sind, einige Widersprüche aufzuklären.

An der Tatsache, daß die Gewebssäfte kein Ferment und keine Vorstufen desselben enthalten, wird dadurch nicht geändert, da es gelingt Fibrinogenlösungen zu erhalten, die auf Zusatz von Gewebssaft und Kalk nicht gerinnen.

Wie sich die Abwesenheit des Thrombins in den Geweben mit den Beobachtungen der früheren Untersucher, besonders mit den Angaben von Rauschenbach[2]), Pekelharing und Huiskamp[3]) vereinigen läßt, soll in einer späteren Mitteilung dargetan werden.

Sämtliche von uns untersuchten Gewebe enthielten Thrombokinase. Am reichlichsten fand sich dieselbe in nukleinreichen Organen, also in der Thymus und den Lymphdrüsen, doch konnte sie auch aus Erythrozyten aus Fluoridblut gewonnen werden, freilich in geringerer Menge.

Der Nachweis der Thrombokinase in den Geweben der Säugetiere ist insofern schwieriger, als bei den Vögeln, weil selbst das sorgfältig aufgefangene Säugetierblut spontan in kürzerer oder längerer Zeit gerinnt. Man wird also durch Zusatz von Gewebssaft hier höchstens eine Beschleunigung der Gerinnung sehen, nicht aber eine Auslösung derselben.

Die Versuche am Peptonblut der Gans legten den Gedanken nahe die Wirkung der Gewebssäfte am Peptonblut der Säugetiere zu studieren.

Dabei stellte ich die schon mehrfach (Wooldridge[4]) Hewlett[5])) hervorgehobene Tatsache heraus, daß Peptonplasma auf Zusatz selbst geringer Mengen Gewebssaft außerordentlich schnell, oft in Bruchteilen einer Minute gerinnt, während es auf Zusatz

1) Bang, Hofmeister's Beiträge IV p. 331.

2) Rauschenbach, Über die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma. I.-D. Dorpat 1883.

3) Pekelharing und Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 p. 22.

4) Wooldridge, a. a. O.

5) Hewlett, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der gleichen Mengen Serum dauernd flüssig bleibt. In diesen Fällen wirkte der Zusatz von Gewebssaft nicht nur gerinnungsbeschleunigend, sondern löste die Gerinnung aus, da das Peptonplasma mehrere Tage flüssig blieb.

Während also das Peptonplasma in mancher Beziehung dem Gansplasma ähnelt, unterscheidet es sich von demselben dadurch, daß es aus sich selbst unter allen Umständen zum Gerinnen gebracht werden kann.

In den meisten Fällen gerinnt es beim Verdünnen mit Wasser [1]), stets bei Neutralisation mit verdünnter Säure [2]) und auf Zusatz von Chlorkalzium.[3]) Wir werden daher annehmen müssen, daß im Peptonplasma im Gegensatz zum Gansplasma neben Thrombogen auch Thrombokinase vorhanden ist, die aus irgend einem Grunde das Thrombogen nicht aktivieren kann. Daß in der Tat die beiden Faktoren im Peptonplasma nebeneinander vorkommen ohne aufeinander wirken zu können trotz der Anwesenheit von Kalksalzen, daß also im früheren Sinne des Wortes α Proferment im Peptonplasma enthalten ist [4]), nicht etwa wie Dastre [5]) meinte inaktives Thrombin, erkennt man daraus, daß nach Ausfällung der Kalksalze alle die Maßnahmen, die sonst das Peptonplasma schnell zum Gerinnen bringen, unwirksam sind; ebensowenig gelingt es bei Neutralisation mit Oxalsäure Gerinnung zu erzielen. Kalkfreies Peptonplasma kann nur durch Zusatz von Ferment und zwar in reichlicher Menge koaguliert werden. Geringe Quantitäten Serum sind dagegen vollständig unwirksam, das Peptonplasma enthält also ein Antithrombin. Auf diese komplizierten Verhältnisse soll erst an einer anderen Stelle eingegangen werden. Hier sei nur so viel betont, daß Peptonplasma leicht auf Zusatz von Gewebssaft, schwer auf Zusatz von Ferment gerinnt und im Gegensatz zum Gans-, Blutegel- und Fluoridplasma aus sich selbst heraus zum Gerinnen gebracht werden kann. Aus dem letzten Grunde ist Peptonplasma zur Entscheidung der Frage von der Wirkung der Thrombokinase nicht sehr geeignet. Denn man könnte einwenden, daß dieselbe hier nur insofern wirksam ist, als sie ähnlich wie Zusatz von Säuren oder Chlorkalzium andere Bedingungen herstellt, wodurch eine offenbar sehr labile Hemmung beseitigt wird, die die Ent-

1) Wooldridge, a. a. O.

2) Dastre u. Floresco, C. R. soc. biol. 1896 p. 243.

3) Pekelharing, Über die Bedeutung der Kalksalze etc. Festschrift f. Virchow 1891 I.

4) Pekelharing, a. a. O.

5) Dastre u. Floresco, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehung des Fermentes verhindert. Diesem Einwande ist zwar angesichts der sehr schnellen Wirkung der Gewebssäfte, die reichlich Kinase enthalten, und der langsameren Wirkung solcher Säfte, die durch Stehen ganz oder nahezu ganz unwirksam geworden sind, nicht sehr viel Bedeutung beizumessen, immerhin muß aber gezeigt werden, daß Plasma, welches aus sich selbst herans nicht zum Gerinnen gebracht werden kann, durch Kinase koaguliert wird.

Daß Peptonplasma in der Tat Thrombokinase enthält, können wir zwar nicht direkt beweisen. Die Annahme gewinnt aber an Wahrscheinlichkeit, weil Pepton- und Oxalatplasma beim Abkühlen einen nukleoproteidhaltigen Niederschlag fallen läßt, der mit Kalk behandelt Ferment liefert.[1]) Dieser Niederschlag fehlt im Gansplasma[2]) sowie im Blutegel- und Fluoridplasma, die sämtlich keine Kinase enthalten, so daß wir annehmen dürfen, daß das Auftreten des Niederschlages nicht von der Anwesenheit des Thrombogens, sondern von dem der Thrombokinase abhängig ist. Da sich dieselbe im großen Maße aus nukleinreichen Organen gewinnen läßt, ist die Annahme gerechtfertigt, daß sie zu den Nukleoproteiden in irgend einer Beziehung steht.

Im Gegensatz zu Peptonplasma ist Blutegelextraktplasma aus sich selbst heraus nicht zum Gerinnen zu bringen.[3]) Fängt man Blut direkt aus dem Gefäß in Blutegelextrakt, der nach der Methode von Dickinson[4]) hergestellt wird, auf, so bleibt das Plasma, falls hinreichende Mengen Extrakt zugefügt wurden, flüssig und kann durch Ansäuern etc. nicht koaguliert werden.[5]) Schon die ältesten Beobachter bezogen das darauf, daß im Blutegelextrakt Antithrombin vorhanden sei, was in der Tat auch gar nicht zweifelhaft sein kann. Pekelharing[6]) gibt an, daß Blutegelextraktplasma nur auf Zusatz reichlichen Mengen von Fibrinferment gerinnt. Die Wirkung der Gewebssäfte auf dieses Plasma ist noch nicht genauer untersucht, nur Wright[7]) bemerkt, daß er solches

1) Pekelharing, a. a. O.

3) Fuld, a. a. O.

3) Pekelharing, Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam 1892. Cit. n. Arthus „La coagulation du sang."

4) Dickinson, Journal of physiology X p. 566.

5) Auch das nach Franz, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 48 p. 342 hergestellte Herudin erwies sich wirksam.

6) Pekelharing, Untersuch. über das Fibrinferment, Amsterdam 1892.

7) Wright, Journ. of pathol. and bacteriol. 1893 p. 434. Cit. n. Maly's Jahresber. d. Tierchemie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Plasma durch Zellfibrinogen nicht hat zum Gerinnen bringen können.

Wir fingen Hundeblut in steigenden Mengen Blutegelextrakt auf. 2, 5 und 10 ccm Extrakt wurden mit Blut auf 20 ccm aufgefüllt und sofort abgeschleudert; sämtliche Proben blieben dauernd flüssig, das Plasma war vollständig frei von Hämoglobin. Versetzte man die einzelnen Proben mit Gewebssaft aus Thymus, so zeigte sich, daß die mit 2 und 5 ccm Extrakt hergestellten Plasmata schon auf Zusatz geringer Mengen von Kinase sofort fest wurden, während die dritte Probe, die gleiche Teile von Plasma und Extrakt enthielt auch auf Zusatz der größten Mengen Gewebssaftes dauernd flüssig blieb.

Über die Bedeutung dieser Versuche für die Auffassung der Antithrombinwirkung beim Blutegel soll an einem anderen Ort im Zusammenhang gesprochen werden. Hier handelt es sich nur darum zu zeigen, daß ein Plasma, das aus sich selbst heraus nicht gerinnen kann, durch Zusatz von Kinase zur Koagulation gebracht wird. Das Blutegelextraktplasma enthält also Thrombogen. Ob es daneben auch Thrombokinase enthält ist zweifelhaft, aber nicht wahrscheinlich, da es nicht gelungen ist aus diesem Plasma Proferment im älteren Sinne zu gewinnen.

Daß die Kinase auch beim Säugetier nicht allein die Gerinnung beschleunigt, sondern dieselbe auslöst, dafür liefern die Versuche an dem nach Arthus[1]) hergestellten Fluoridplasma weitere Belege.

Das Fluornatrium hemmt in doppelter Weise die Gerinnung: einmal ähnlich wie Oxalat durch Fällung der Kalksalze, dann aber auch ähnlich wie Blutegelextrakt durch eine Giftwirkung, die die Abgabe des durch Kalksalze aktivierbaren α-Profermentes (= Kinase + Thrombogen ohne Kalk) seitens der geformten Elemente verhindert. Denn das Fluornatriumblut gerinnt nicht nach Ausfällung des gesamten Fluor durch Kalzium in geringem Überschuß, wohl aber wenn man das Blut zugleich mit Wasser verdünnt und dadurch die Zellen schädigt oder zerstört. Das Fluornatrium scheint also auf dieselben nach Art einer Beize zu wirken.

Das durch Zentrifugieren von den geformten Elementen befreite Fluornatriumplasma ist aber durch Wasser mit Kalk nicht zum Gerinnen zu bringen, es enthält also kein Prothrombin im älteren Sinn, gerinnt aber leicht auf Zusatz desselben oder von Thrombin.[1])

Das Fluornatrium als solches hindert die Gerinnung einer Fibrinferment enthaltenden Flüssigkeit in einer Konzentration von 0,3 % nicht nachweislich, wenigstens nicht beim Säugetier.

---

1) Arthus, Journ. de Physiol et Pathol. gén. 1901 p. 887.

2) Pekelharing, a. a. O. Arthus, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kenntnis dieser Tatsachen ermöglicht es, am Fluorplasma die getrennte Wirkung des Thrombogens und der Kinase zu studieren. Auch zur Entscheidung und weiteren Sicherstellung der Wirkung der Kalksalze ist dieses Plasma viel geeigneter als Gansplasma.

Das Fluornatriumblut konnten wir durch Zusatz hinreichender Mengen 10% Chlorkalziumlösung entsprechend den Angaben der Autoren meist nicht zum Gerinnen bringen. Gelegentlich traten jedoch im Verlauf vieler Stunden partielle, stationäre oder sehr langsam fortschreitende Gerinnungen auf. Beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser gerann dieses Blut sehr schnell.

Setzten wir zu Fluornatriumblut Gewebssaft ohne Kalk hinzu, so trat keine Koagulation auf. Dagegen erfolgte dieselbe sofort in einem nicht gerinnenden mit Kalk versetzten Fluorblut auf Zusatz auch nur eines oder weniger Tropfen Gewebssaft. Von einer Verdünnung kann dabei nicht die Rede sein, da erstens die Menge des zugesetzten Gewebssaftes sehr geringfügig ist und zweitens der ausgepreßte Gewebssaft als isotonische Flüssigkeit keine zerstörende Wirkung auf die geformten Elemente ausüben kann.

Man wird also vermuten, daß Fluornatrium im wesentlichen die Abgabe der Kinase verhindert hat, resp. daß es dieser Körper ist, der durch Wasserzusatz aus den Zellen in Freiheit gesetzt wird. Daneben wäre es aber bei dieser Anordnung möglich, daß die Kinase die zelligen Elemente zu vermehrter oder beschleunigter Sekretion anregt.

Daher müssen die Verhältnisse am zellfreien Fluorplasma studiert werden, das auch auf Kalkzusatz und Verdünnung mit Wasser nicht gerinnt.

Es sei bemerkt, daß es nicht jedesmal gelingt, ein solches Plasma zu erhalten. Offenbar geschieht die Abgabe von Thrombogen und Kinase im extravaskulären Blute fast momentan. Daher war das aus dem Schlachthause bezogene Blut meistens unbrauchbar, da dort manche Vorsichtsmaßregeln außer acht gelassen werden mußten. Immerhin gelingt es, wenn man das Blut mit einer Kanüle entnimmt in der Regel doch Plasma zu erhalten, das auf Kalkzusatz und beim Verdünnen nicht gerinnt. Gelang das im Laboratorium am Hunde nicht, so konnten wir jedesmal einen Versuchsfehler nachweisen.

Dieses Plasma gerinnt auf Zusatz von Kalk und Gewebssaft meist in ½—1 Stunde, wie Hewlett[1]) bereits bemerkt. Wir dürfen daraus schließen, daß es Thrombogen, aber keine Thrombokinase enthält.

1) Hewlett, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49 p. 307.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mithin haben wir hier wieder ein Beispiel von der auslösenden nicht allein beschleunigenden Wirkung der Kinase und eine Bestätigung unserer Ansicht von der Entstehung des Fibrinferments durch das Zusammenwirken mehrerer Faktoren, deren isolierte Wirkung resp. Unwirksamkeit wir jetzt bereits an mehreren Beispielen haben erkennen können.

Zugleich aber weisen die Versuche mit dem Fluoridplasma darauf hin, daß auch das Thrombogen nicht im zirkulirenden Blute gelöst ist, sondern erst extravaskulär von irgendwelchen geformten Elementen abgegeben wird. Bisher konnte weder im Gans-, noch im Pepton- oder Blutegelplasma irgend ein Anhaltspunkt gegen die Präexistenz des Thrombogens im zirkulierenden Plasma gefunden werden.

Bei den Versuchen mit Fluoridplasma fällt es auf, daß die durch Kinase bewirkte Gerinnung viel langsamer erfolgt als die Gerinnung des Pepton- oder Gansplasmas, das gelegentlich schon in einer Minute fest wird. Die Gerinnung des Fluoridplasmas mit der Kinase wird ganz wesentlich beschleunigt, wenn man einige Tropfen nicht einmal sehr wirksamen Serums hinzufügt. Es scheint also, daß die Menge des Thrombogens im Fluoridplasma geringer ist, als in den anderen Plasmaarten oder in einer viel kleineren Quantität Serum. Dabei ist allerdings in Betracht zu ziehen, daß vielleicht durch den Zusatz des Fluornatriums und die folgende Ausfällung mit Chlorkalzium die physikalischen Gerinnungsbedingungen nicht so günstig sind, wie in einem Plasma ohne Salzzusatz. Aber selbst wenn man das zugibt, wird dadurch doch die Tatsache nicht berührt, daß Zusatz ganz geringer Mengen Serum die Gerinnung in so hohem Maße beschleunigt. Dazu kommt, daß der Gehalt an Thrombogen in verschiedenen Fluoridplasmata offenbar große Schwankungen aufweist. Bald tritt die Gerinnung schnell, bald nur sehr langsam ein, ja in 2 Fällen gelang es mir überhaupt nicht mit Gewebssaft im Fluorplasma Gerinnung herbeizuführen.

Für die Präexistenz des Thrombogens im zirkulierenden Plasma sprach scheinbar ein Versuchsergebnis, welches man in der Regel erhält, wenn Blut mit Hilfe einer paraffinierten Kanüle in paraffinierten Zentrifugengläsern nach Freund[1]) aufgefangen wurde. Das nach mehrmaligem Zentrifugieren und Abheben gewonnene Plasma gerann spontan nur langsam, etwa in 2 Stunden, während es durch Kinase schon in 10—15 Sekunden zum Gerinnen gebracht

1) Freund, Wiener Med. Jahrbücher. 1888 p. 259.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde. Es verhält sich also dem Gansplasma sehr ähnlich. Der Versuch ist technisch recht schwierig.

Jedoch sprechen die Versuche mit Fluoridplasma sehr gegen die Präexistenz des Thrombogens im zirkulierenden Blut. Daß das Thrombogen in der Tat an geformte Elemente und zwar wohl ausschließlich an die Blutplättchen gebunden ist, soll in der folgenden Mitteilung gezeigt werden.

Die Wirkung der Gewebssäfte auf die Gerinnung des Gesamtblutes ist bereits von Conradi[1]) untersucht worden, der regelmäßig eine bedeutende Beschleunigung der Gerinnung feststellen konnte. Jedoch ist hier der Einwand einer indirekten Wirkung der Gewebssäfte durch Beeinflussung der Leukozyten möglich.

Wichtiger scheint die bisher noch gar nicht untersuchte Wirkung der Gewebssäfte auf zellenfreies Serum.

In einer früheren Mitteilung[2]) habe ich mich dahin ausgesprochen, daß Serum wahrscheinlich kein α-Proferment enthält, da es durch Kalk nicht aktiviert werden kann. Dagegen konnten im Serum reichliche Mengen von β-Prothrombin durch die Alkali-Säureaktivierung nachgewiesen werden. Seitdem jetzt die Fragestellung modifiziert worden ist, werden wir nicht mehr α-Prothrombin, sondern Thrombogen im Serum zu suchen haben, d. h. eine Substanz, die durch Gewebssaft bei Anwesenheit von Ca-Salzen aktiviert wird.

Wie schon mehrmals kurz erwähnt wurde, enthält Serum ungemein reichliche Mengen Thrombogen.

Versuch. Temperatur 35°. Die Gemische wurden erst nach einer Einwirkungsdauer von ca. 5 Minuten mit vorgewärmter Fibrinogenlösung versetzt.

Rindsserum 2 Tage alt	Gewebssaft Leber	10% $CaCl_2$	Fibrinogen	Geronnen nach
10 gtt	10 gtt	1 gtt	5 ccm	2 Minuten.
10 gtt	—	„	„	2—3 Stunden.
—	10 gtt	„	„	12 St. ungeronnen.
			„	

Die Wirkung ist also eine äußerst starke. Es tritt eine Verkürzung etwa um das 60fache auf. Ich habe hier einen günstigen Versuch herausgegriffen; denn meist dauert es doch 5—10 Minuten,

1) Conradi, Hofmeisters Beiträge. Bd. I p. 136.
2) Morawitz. Hofmeisters Beiträge. Bd. IV p. 381.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis die aktivierte Probe geronnen ist, was einer Verkürzung der Gerinnungszeit um das 25—15fache entsprechen würde. Andererseits sieht man zuweilen, daß der Inhalt der Eprouvette in wenig Augenblicken fest geworden ist. Wahrscheinlich beruhen diese Unterschiede auf verschiedener Wirksamkeit der Kinase oder auf anderen, noch nicht hinreichend zu übersehenden Verhältnissen. Zusatz geringer Mengen $CaCl_2$ scheint einen begünstigenden Einfluß auszuüben, Ausfällung des Kalkes vor Zusatz der entkalkten Kinase verhindert die Wirkung vollständig.

Versuch.

Serum	Gewebssaft	Fibrinogen	Geronnen
10 + 1 gtt Ammonoxalat	10 + 1 gtt Ammonoxalat	5 ccm	ca. 2—3 Stunden.
10 Tropfen	10 Tropfen	„	5 Minuten.
10 + 1 gtt Ammonoxalat	—	„	ca. 2—3 Stunden.

Fällt man dagegen den Kalk erst aus, nachdem die Kinase einige Zeit auf das Serum eingewirkt hat, so ist der aktivierende Einfluß deutlich erkennbar.

Versuch.

Serum	Gewebssaft		Fibrinogen	Geronnen
1) 10 Tropfen + Oxalat	+ Oxalat	—	5 ccm	ca. 3 Stunden.
2) 10 Tropfen	+	Nach 5 Min. wird der Kalk ausgefällt.	„	10 Minuten.

Diese Versuche sichern die schon früher mehrfach ausgesprochene Erfahrung, daß die Anwesenheit von Kalziumionen bei dem Vorgang der Aktivierung notwendig ist.

In ähnlicher Weise wie das Schmidt'sche Thrombin und das aktivierte β-Proferment verliert auch die große, durch Kinasezusatz freigewordene Fermentmenge schnell ihre Wirkung.

Versuch. 10 Tropfen durch Gewebssaft aktivierten Serums bringen 5 ccm Fibrinogenlösung in 10 Minuten zum Gerinnen.

Das Serum wird 24 Stunden bei ca. 9° aufgehoben und vermag dann unter den gleichen Bedingungen erst in $1^1/_2$ Stunden Gerinnung zu erzeugen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fügt man jetzt zu diesem Serum von neuem Gewebssaft hinzu, so tritt keine wesentliche Neubildung von Thrombin ein, wenn die erste Aktivierung vollständig gewesen ist, wie es bei Versuchen mit den gleichen Volumina Serum und Gewebssaft von Thymus wohl meist der Fall zu sein pflegt.

Komplettiert man dagegen das schwach wirksame Serum durch frischen Serumsatz, so beobachtet man eine ganz wesentliche Verkürzung der Gerinnungszeit, mit anderen Worten also: in diesem Serum findet sich kein zu aktivierendes Thrombogen, wohl aber noch Thrombokinase. Daneben enthält dieses Serum noch β-Proferment, da es durch Alkalien aktiviert werden kann.

Letzteres ist deswegen von Interesse, weil dadurch sichergestellt wird, daß Thrombogen und β-Proferment nicht miteinander identisch sind. Schon von vornherein ist es unwahrscheinlich, daß die Wirkung des Kalks und der Gewebsextrakte durch Alkalien oder Säuren ersetzt werden kann. Falls die beiden Körper identisch wären, müßte es ja auch gelingen, Oxalatplasma zu aktivieren, was nicht der Fall ist. Ebensowenig gelingt der Nachweis von β-Proferment in Fluorid- und Peptonplasma nach Ausfällung der Kalksalze.

Es scheint, daß der Gehalt des Serums an Thrombogen langsamer abnimmt, als der an fertigem Ferment. In dieser Beziehung liegt also eine Ähnlichkeit mit dem β-Proferment vor. Leider ermöglicht das Rinderserum ein genaueres Studium dieser Erscheinung deswegen nur schwer, weil der Fermentgehalt desselben viel langsamer absinkt, als es im Pferdeserum der Fall ist. Immerhin konnte ich so viel sehen, daß in einem Rinderserum, welches 8 Tage im Eiskasten gestanden hatte, der Gehalt an Thrombogen ebenso wie an β-Proferment nicht nachweisbar vermindert war, während das Serum seine fermentative Kraft fast völlig eingebüßt hatte. Jedenfalls ist aber die Haltbarkeit des Thrombogens nicht unbeschränkt, da Hewlett angibt, daß es aus dem Gansserum in ca. 14 Tagen verschwindet. Pferdeserum scheint arm an Thrombogen, sehr reich dagegen an β Proferment zu sein.

Die Frage, ob die Kinase quantitativ oder fermentativ wirkt, scheint mir die wichtigste zu sein nächst der Tatsache, daß die Kinase Thrombogen aktiviert. Bevor dieselbe gelöst ist, wird man an eine nähere Definition der zugrunde liegenden chemischen Prozesse nicht denken können.

Leider können wir vorerst eine definitive Antwort nicht geben. Soviel ist sicher, daß, wenn es sich um einen fermentativen Vorgang handelt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

derselbe außerordentlich schnell verläuft. Daher ist es ziemlich gleichgültig, ob man die Kinase und das Serum erst längere Zeit aufeinander wirken läßt und dann erst Fibrinogen hinzufügt, oder ob man alle 3 Mischungen sofort miteinander vereinigt. In beiden Fällen ist die Gerinnungszeit vom Zeitpunkt der Hinzufügung des Fibrinogens innerhalb der Fehlergrenzen der Beobachtung dieselbe. Falls ferner der Vorgang der Aktivierung eine längere Zeit beanspruchte, hätte Fuld bei seinen Versuchen über das Zeitgesetz der Thrombis wohl kaum Werte finden können, die sich der Schütz'schen Regel näherten. Denn die Fuld-schen Versuche und die Resultate derselben geben uns, wenn wir die im obigen entwickelte Anschauung akzeptieren, keinen Aufschluß über das Zeitgesetz des Fibrinfermentes, sondern über dasjenige einer doppelten Wirkung, nämlich einmal der Aktivierung des Thrombogens durch Kinase und dann der Wirkung des gebildeten Thrombins auf das Fibrinogen. Wir sehen also, daß die Verhältnisse sehr verwickelt sind und definitive Entscheidung der Frage über das Zeitgesetz des Fibrinfermentes nur an der Hand einfacher Versuchsbedingungen möglich ist, die einen komplizierteren chemischen Vorgang ausschließen. Vielleicht erfüllt eine sehr wirksame Thrombinlösung nach Schmidt und Fibrinogenlösung nach Hammarsten am besten diese Forderungen. Erst wenn wir das Zeitgesetz des Fibrinfermentes genau kennen, werden wir mit Erfolg an die Beantwortung der Frage von der quantitativen oder fermentativen Wirksamkeit der Kinase gehen können.

Erschwert wird die Entscheidung noch dadurch, daß ein drittes, noch fast gänzlich unbekanntes Moment zweifellos eine gewisse Rolle spielt, nämlich die gerinnungshemmenden Substanzen. Bisher ist es noch gänzlich unbekannt ob und in welcher Weise dieselben eine Aktivierung des Thrombogens beeinflussen.

Man sieht also, daß man mit den bisherigen Erfahrungen auf keine sicheren Resultate rechnen kann. Im allgemeinen möchten wir uns mehr der Anschauung zuneigen, daß die Wirkung eine quantitative ist. Es sind weniger Analogien mit der Wirkung der Enterokinase [1]), die uns zu dieser Annahme veranlassen, als vielmehr die Tatsache, daß geringe Mengen Gewebssaft selbst bei längerer Einwirkung nicht den gesamten Vorrat an Thrombogen aktivieren können, daß also ein mit geringen Mengen Kinase versetztes Serum, welches durch eintägiges Stehen sehr an Wirksamkeit eingebüßt hat, durch Zusatz neuer Mengen Gewebssaft wieder wirksamer gemacht werden kann, im Gegensatz zu Serum, das mit großen Mengen versetzt war und, wie oben gezeigt wurde, erst auf Zusatz von Serum wieder an Fermentgehalt gewinnt. Auch Versuche mit Blutegelextraktplasma, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, sprechen in diesem Sinne.

Bei Zusatz steigender Mengen von Gewebssaft zum Serum stellt man fest, daß im allgemeinen die Gerinnung um so früher eintritt, je mehr Kinase zugesetzt ist. Doch gelang es nicht eine einfache Proportion zu

1) Delezenne, C. R. soc. biol. 53 (1901), 54 (1902). Hamburger u. Hekma, Journ. de physiol. et path. IV p. 805 1902. Cit. n. Oppenheimer, Die Fermente. II. Aufl. 1903. p. 130.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

finden, die geeignet gewesen wäre auf die quantitative oder fermentative Wirkung der Kinase Schlüsse ziehen zu können, was nach dem oben Gesagten vorausgesetzt werden konnte. Ein Überschuß von Gewebssaft scheint keine hemmende Wirkung zu haben.

Hier werden weitere Untersuchungen notwendig sein. Vielleicht gelingt es mit Hilfe des Zeitgesetzes die Frage endgültig zu entscheiden.

Bisher ist immer die Wirkung von Gewebssäften auf die verschiedenen Plasmaarten untersucht worden. Es fragt sich nun, ob die Kinase bei der normalen Blutgerinnung beteiligt ist, d. h. ob unter allen Umständen Thrombogen nur durch Kinase aktiviert wird, oder ob in gewissen Fällen die Anwesenheit von Kalk allein genügt.

Schon von vornherein erscheint es nicht gerade wahrscheinlich, daß die Kinase bei der normalen Blutgerinnung unbeteiligt ist; denn man müßte dann dem Kalk eine doppelte Wirkung in der Art zuweisen, daß es erstens allein für sich in beschränktem Grade, dann aber besonders bei Anwesenheit von Kinase Thrombogen in den wirksamen Zustand überführen kann.

Zwar glaube auch ich ebensowenig wie Conradi, daß die wirksame Substanz der Gewebssäfte unter normalen Verhältnissen in das Blut gehen kann und sich an der Gerinnung beteiligt. Denn dann müßte eben alles Thrombogen sofort aktiviert werden, was, wie wir gesehen haben, bei der gewöhnlichen Blutgerinnung auch nicht im entferntesten zutrifft. Auch enthält das zirkulierende Plasma keine Kinase, was notwendigerweise der Fall sein müßte, falls etwa mit der Lymphe aus den Geweben Kinase ausgeschwemmt wird. Die wirksame Substanz der Gewebssäfte ist also unter normalen Verhältnissen an der Gerinnung nicht beteiligt.

Nun ist aber durch die Versuche von Conradi und auch durch die oben angeführten Beobachtungen gezeigt worden, daß jedes Protoplasma, von welchem Organ es auch immer stammen mag, Kinase enthält. Das Blut ist nun ein Gewebe, das noch dazu sehr reich an den Elementen ist, die als besonders ergiebige Reservoire der Kinase erkannt worden sind: das sind die weißen Blutkörperchen.

Es war oben gesagt worden, daß man die wirksamsten Gewebssäfte aus Lymphdrüsen und Thymus erhalten kann, und es liegt gar kein hinreichender Grund vor, anzunehmen, daß die Lymphozyten diese Eigenschaft beim Eintritt in die Blutbahn verlieren sollten.

Daß sich die polynukleären Elemente in dieser Beziehung ähn-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich verhalten, geht aus einigen Versuchen hervor, die ich mit Eiter und Peptonplasma anstellte. Auch dort beobachtete ich schnelle Koagulation des Peptonplasmas, obwohl der Eiter bei Prüfung mit Fibrinogenlösung kein Ferment oder Proferment, also keinesfalls Thrombogen enthielt. Doch sei hier gleich bemerkt, daß ich letzterem keine prinzipielle Bedeutung für die Entscheidung der Frage von der Herkunft des Thrombogens beizulegen geneigt bin, da es sich nie um ganz frischen Eiter handelte und die Leukozyten sich in allen Stadien des Zerfalls vorfanden.

Da auch die Erythrozyten, wie oben erwähnt, Kinase enthalten, haben wir also im Blut mehrere Quellen, aus denen die Kinase stammen kann. Es ist nur noch dem Einwande zu begegnen, daß wir die Kinase bisher nur in Preßsäften oder zertrümmerten Zellen nachgewiesen haben, daß aber für einen stärkeren Zerfall der Leukozyten, wenigstens nach neueren Untersuchungen kein genügender Anhaltspunkt vorliegt.[1])

Um dem Einwand zu begegnen, daß die Kinase erst durch Zertrümmern der Zellen frei wird, haben wir Serum mit frischer Thymus versetzt, die nur einmal durch die Fleischhackmaschine gegangen war. Die aktivierte Wirkung erfolgte auch hier schnell. Obwohl man nicht annehmen wird, daß dabei Lymphozyten in größerer Menge zertrümmert werden, brachten wir, um auch diese letzte Einwendung vollständig auszuschließen, linsengroße Stücke einer frischen Thymusdrüse ohne irgendwelche Vorbebandlung in Serum hinein und beobachteten eine sehr intensive und schnelle aktivierende Wirkung.

Mir scheint, daß diese Versuche in der eindeutigsten Weise dafür sprechen, daß die Thrombokinase bei der Blutgerinnung eine Rolle spielt, und es läßt sich, namentlich wenn wir die Versuche am Gans- und Fluorplasma in Betracht ziehen, mit aller Sicherheit sagen, daß niemals Thrombogen ohne Anwesenheit der Kinase in Thrombin übergehen kann, daß somit das Zusammenwirken mindestens dreier Substanzen, des Thrombogens, der Thrombokinase und des Kalziums zur Entstehung des Fibrinfermentes notwendig ist.

Im Prinzip dürfen wir also den Gerinnungsvorgang beim Vogel und Säugetier als gleichartig ansehen, um so mehr, als die Kinase aus Vogel- und Säugetiergeweben im wesentlichen dieselben Eigenschaften hat. Daß es sich dabei chemisch um denselben Körper handelt, möchte ich dagegen

1) Rüchel u. Spitta, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49 p. 285.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht behaupten, zumal die Hitzebeständigkeit der Kinase in den Gewebssäften nicht allein von der Höhe der Temperatur, sondern auch von mancherlei anderen Verhältnissen, z. B. vom Eiweißgehalt der Lösungen abhängig ist. Ein großer Teil der Eiweißkörper der Gewebssäfte koaguliert schon bei einer Temperatur zwischen 50 und 60°. Erhitzte man auf 65° eine halbe Stunde lang, so ist das Filtrat häufig ganz unwirksam, während die Koagula, soweit man sehen konnte, eine unverminderte aktivierende Wirkung entfalteten. Die Kinase war also zu Boden gerissen.

Daß die Kinasen der Säugetiere und Vögel in der Tat ähnliche Körper darstellen, ergibt sich aus Kreuzungsversuchen. Im allgemeinen spricht sich dabei eine gewisse Spezifität aus, indem die Kinase einer Tierart auf das eigene Thrombogen am besten wirkt. Doch gelingt es auch Gansplasma durch Hundekinase schnell zum Gerinnen zu bringen, während, wie schon Hewlett bemerkt, Rindergewebssaft fast oder ganz unwirksam ist. Auch vermochte Gewebssaft von der Gans Hundepeptonplasma kaum zum Gerinnen zu bringen, während Gänseserum Fibrinogenlösung, die aus Rinderblut bereitet ist, schnell koaguliert. Auf die Frage der Spezifizität soll vielleicht später eingegangen werden. Vorerst scheint es, daß die spezifischen Eigenschaften mehr der Kinase als dem Thrombogen zukommen.

Schlußergebnisse.

1. Das Fibrinferment entsteht durch das Zusammenwirken mindestens dreier Substanzen, des Thrombogens, der Thrombokinase und der Kalksalze.

2. Thrombogen findet sich nur im Blut (und in der Lymphe). Thrombokinase kann aus allen Geweben dargestellt werden.

3. Im zirkulierenden Plasma ist weder Thrombogen, noch Thrombokinase gelöst vorhanden. Beide Substanzen werden erst extravaskulär freigegeben und zwar Thrombogen schneller als Thrombokinase.

4. Bei der normalen Blutgerinnung wird nur ein Teil des Thrombogenvorrates aktiviert. Demgemäß findet sich im Serum Thrombogen, das nicht durch Kalk, wohl aber durch Kinase und Kalk aktiviert werden kann.

Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

II.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen.

Über die Ausscheidung des Wassers durch die Haut von Gesunden und Kranken.

Von

Dr. Schwenkenbecher,

Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen.)

Ganz auffallend gering sind unsere Kenntnisse des Wasserwechsels. Und doch wäre es wichtig darüber Bescheid zu wissen; die Beurteilung des Körpergewichtes, des Kreislaufes, des gesamten Zustandes der Gewebe würde dadurch außerordentlich gewinnen.

Allerdings sind die Schwierigkeiten für eine genaue Feststellung des Wasserwechsels sehr groß, und das ist wohl auch der Grund für die geringe Zahl der bisher ausgeführten sorgfältigen Untersuchungen.

Das Wasser, welches teils in den Körper eingeführt wird, teils in ihm entsteht, verläßt denselben auf den verschiedensten Wegen; vor allem durch die Nieren, ferner auf der Schleimhaut der Luftwege, der Lunge und des Magendarmkanals, sowie durch die äußere Haut. Bei einer täglichen Zufuhr von etwa 3 l Wasser in mittlerer Kost werden etwa 2000 ccm Wasser im Urin, 100 ccm im Kot, 300 ccm mit der Atemluft, 700 ccm durch die Haut ausgeschieden. Leicht zu bestimmen ist nur das durch die Nieren und den Magendarmkanal ausgeschiedene Wasser, und die große Mehrzahl der Beobachtungen über den Wasserwechsel erstreckt sich auch nur auf diese Komponente. Da dieselbe in keinem festen Verhältnisse zur gesamten Wasserausscheidung steht, so ist es mit der Einführung von Konstanten eine mißliche Sache. Am ehesten gelingt das nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen noch mit dem auf der Lungenoberfläche ausgeschiedenen Wasser. Man nimmt an, daß die Exspirationsluft mit Wasser gesättigt ist.[1]) Kennt man

1) Valentin, Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1844. Vieweg und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Temperatur und relative Feuchtigkeit der Atmosphäre, das in einer bestimmten Zeit ausgeatmete Luftvolumen und dessen Temperatur, so wird man die Menge des durch die Atmung ausgeschiedenen Wassers, ohne erheblicheren Fehler finden können.

Ganz anders aber verhält es sich mit der Wasserausscheidung auf der Haut. Sie kann nur durch eigene Untersuchung erfahren oder höchstens aus der gesamten Wasserausscheidung durch Abzug des Lungen-, Darm- und Nierenwassers berechnet werden. Dann muß eben die Feststellung des gesamten verdunstenden Wassers vorausgehen. Dazu gehört ein großer Pettenkofer-Voit'scher Respirationsapparat. Uns stand ein solcher nicht zur Verfügung. Wohl aber vermochten wir in Anlehnung an Rubner's Methodik (vgl. das Kapitel am Ende der Abhandlung) die Menge des von der Haut abgegebenen Wassers zu messen.

Für die ersten Anfänge von Studien über den Wasserwechsel von Kranken reicht das zuächst aus.

Nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen wird beim gesunden Menschen Wasser einmal durch die Haut verdunstet. Hierbei handelt es sich um einen rein physikalischen Vorgang, welcher einen Teil der als „Perspiratio insensibilis" bezeichneten Hautfunktion darstellt. Ursprünglich verstand man darunter den unmerklichen Gewichtsverlust, den der hungernde Organismus ständig erleidet, und welcher sich, wenn die Menge des durch die Lunge aufgenommenen und abgegebenen Sauerstoffes gleich ist, aus dem Kohlenstoff und Wasserverlust auf Haut und Lunge zusammensetzt. Nun wird aber auf der Hautoberfläche des Menschen nach der allgemeinen Ansicht nicht nur dadurch Wasser ausgeschieden, daß Wasserdampf durch die Haut dringt, sondern die Schweißdrüsen sezernieren auch Wasser, und dieses verdunstet zum Teil, zum Teil wird es von den Kleidern aufgenommen. Es fragt sich nun, ob sich diese beiden Vorgänge, Perspiration und Schweißabsonderung, voneinander trennen lassen, oder ob sie nicht überhaupt einheitlicher Natur sind. Dann würde die insensible Perspiration nur eine unmerkliche Schweißsekretion darstellen.

Sicher wird auf der Haut des Menschen bei allen Temperaturen Wasser ausgeschieden, und ebenso sicher wächst mit steigender Außentemperatur diese Wassermenge an, indem die unmerkbare Wasserbildung allmählich in sichtbare und fühlbare Schweißsekre-

Sohn S. 252 ff. — Rubner, Lehrbuch d. Hygiene. 7. Aufl. S. 29. — Rubner u. v. Lewaschew, Arch. f. Hygiene XXIX S. 50 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tion übergeht. Könnte man der Meinung sein, daß bis zu dem als Schweißausbruch gekannten Moment die Drüsen völlig ruhen, daß also sämtliches bis dahin auf der Haut verdunstetes Wasser als Gas durch die Hautoberfläche hindurchgetreten sei, so wäre eine Trennung in perspiriertes und sezerniertes Wasser möglich.

Die tatsächlichen Erfahrungen belehren uns aber eines anderen: Einmal vermag der einzelne Mensch an sich selbst keineswegs mit Sicherheit den Zeitpunkt festzustellen, an dem er zu schwitzen beginnt. Einige Forscher[1]) glaubten das Gegenteil annehmen zu können, und auch wir dachten anfangs so.

Bei zahlreichen Versuchen im römisch-irischen Bade und im erhitzten Zimmer konnten wir bei allmählich steigender Lufttemperatur an uns selbst nie einen Zeitpunkt als Beginn des Schweißausbruches bestimmen: Bei hoher Außentemperatur wird die Haut zunächst warm, steigt die Temperatur weiter, bekommen wir das Gefühl von brennender Hitze; wir tasten mit den Handflächen am Körper entlang, um zu prüfen, ob die Haut feucht wird; zuerst können wir das nicht mit Sicherheit entscheiden, dann meinen wir zwischen den Schenkeln, in den Achselhöhlen, an Brust, Bauch und Handflächen etwas feucht zu werden. Unser Urteil ist: ich bin etwas feucht oder warm, aber ich schwitze noch nicht richtig. Steigt dann die Temperatur immer weiter, so nimmt das Gefühl der Feuchtigkeit zu; schließlich wird die Stirn naß, und nun fühlen wir erst, daß wir schwitzen. Durch Gewichtszunahme des Hemdes oder durch Auflegen eines Stückes feinen Fließpapieres war aber schon viel eher die Absonderung von Schweiß festzustellen gewesen.[2])

Ferner zeigte Cramer[3]) in Rubner's Laboratorium ganz direkt durch Bestimmung des auf der Hautoberfläche vorhandenen Kochsalzes, daß der Mensch bei allen Temperaturen schwitzt, wenn auch bei niedrigen Temperaturgraden (10° C bekleidet) ganz unmerklich.

---

1) z. B. Aubert, Pflüger's Archiv Bd. VI 1872 S. 550. — Schierbeck, Arch. f. Hygiene Bd. XVI S. 224. — Wolpert, Arch. f. Hygiene Bd. XLI S. 322.

2) Im Gegensatz zu dieser Unfähigkeit an sich selbst einen Augenblick als den des „Schweißausbruches" genau zu bestimmen, besteht die Möglichkeit mit Hilfe des Experimentes bei etwa 30 bis 33° einen Temperaturpunkt zu fixieren, bei dem die Haarhygrometer eine plötzlich eintretende, starke Vermehrung des ausgeschiedenen Hautwassers anzeigen. (Von Willebrand: Skandin. Arch. Bd. 13 S. 337.)

3) Cramer, Arch. f. Hygiene X 1890 S. 231.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dasselbe fanden wir durch Auflegen von Fließpapier, eine Methode, welche zuerst von P. Aubert[1]) benutzt und beschrieben wurde. Mittels derselben bekommt man ein gutes Urteil darüber, ob Menschen während einer bestimmten Zeit geschwitzt haben, oder nicht. Sie besteht darin, daß man feines, trockenes Fließpapier auf die gereinigte Haut auflegt und fixiert. Nach einiger Zeit (2—12 Stunden) nimmt man es wieder fort, befeuchtet es mit einer 0,5prozentigen Höllensteinlösung und hält es ins helle Sonnen- oder Tageslicht. Das Papier bräunt sich im ganzen etwas, auf dem braunen Untergrunde aber heben sich oft haarscharf viel dunklere Punkte und Pünktchen ab. An diesen Stellen wurde der kochsalzhaltige Schweiß an das Papier abgegeben, die Punkte stellen einen zierlichen Abdruck der Schweißdrüsenöffnungen dar. Eine gute Reinigung und Rasieren der Haut ist vor dem Auflegen des Papieres nötig, da Hauttalg oder Schmutz, die Kochsalz enthalten, das Bild stören.

Somit läßt sich sagen: Die Schweißdrüsen sind dauernd in Tätigkeit. Dieselbe ist meist gering und wächst, wenn bestimmte Reize sich einstellen. Von diesen ist der für uns wichtigste die Höhe der Hauttemperatur. Überschreitet dieselbe bestimmte mittlere Grade — sei es wegen der Höhe der Außentemperatur, sei es wegen erheblicher im Organismus produzierter Wärmemengen, die durch Leitung und Strahlung auf der Hautoberfläche abgegeben werden — so steigt beim Gesunden die Schweißsekretion an.

Es fragt sich nun: Beruht die Abscheidung des Hautwassers lediglich auf der Absonderung von Schweiß oder verläßt außerdem noch Wasser die Haut in Gasform? Gibt es überhaupt die sogenannte Perspiratio cutanea der älteren Autoren?

Schon Krause[2]), der sich der großen Mühe unterzogen, die Schweißdrüsen der menschlichen Haut zu zählen, hielt diese Organe nicht für zahlreich genug, um die gesamte Hautwasserbildung zu unterhalten. Auch Cramer[3]) betonte, daß die von ihm aus dem Kochsalzgehalt der Kleidung berechnete Schweißmenge nur etwa den dritten Teil des ganzen von der Haut im Laufe von 24 Stunden gelieferten Wassers ausmachen könnte.

1) Aubert, Annal. de dermatol. et de syphiligraphie. Tome IX 1877—78 S. 359.

2) Krause, R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Braunschweig 1844 Bd. II.

3) Cramer, Arch. f. Hygiene Bd. X 1890 S. 231.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch andere Autoren[1]) wurde dargetan, daß durch Stücke toter Haut Gase, speziell Wasserdampf, hindurchtreten können.

Eine zweite Reihe von Experimenten suchte die Unabhängigkeit der Wasserverdunstung der Haut von der Tätigkeit der Schweißdrüsen nachzuweisen. So fanden Reinhard[2]) und Peiper[3]), daß an den Stellen der Körperoberfläche, wo die Haut besonders zart ist, die Wasserdampfausscheidung sehr rege ist, auch ohne daß die Schweißdrüsen dort auffallend dicht stehen.

Andere suchten eine völlige Sistierung der Schweißsekretion zu erzielen, entweder durch mechanischen Verschluß der Poren[4]) (Firnißüberzug, Kollodium, Erzeugung einer trockenen Dermatitis) oder durch Darreichung von Atropin.[5]) Beide Versuchsanordnungen ergaben dasselbe Resultat: die Wasserdampfabgabe der Haut sinkt, aber sie hört nicht auf. Deshalb wurde das Bestehen einer Perspiration von Wasserdampf neben der Schweißsekretion angenommen.

Allen diesen Versuchen kommt absolute Beweiskraft nicht zu; denn keineswegs läßt sich mit Sicherheit behaupten, daß die Tätigkeit der Schweißdrüsen völlig eliminiert war.

Im Gegensatz zur Annahme einer besonderen Perspiratio cutanea steht der Umstand, daß die Haut in erster Linie die Rolle einer schützenden, vor Wasserverlust bewahrenden Decke des Körpers spielt. Ob aber dieser Abschluß vollkommen dicht ist, wissen wir nicht; doch ist dies nicht eben wahrscheinlich.

Andererseits spricht die Erfahrung, daß dieselben äußeren Bedingungen, welche den Turgor der Haut vermehren, auch deren Wasserabgabe steigern, für das Vorhandensein eines physikalischen Abdunstungsvorganges, den man sich als unabhängig von der Schweißsekretion vorstellen muß. Auch der Nachweis von Janssen[6]) und Peiper[7]), daß über ödematösen Hautstellen die Wasserdampfausscheidung vermehrt ist, spricht in diesem Sinne Doch das ist ein pathologischer Zustand, der keinen bindenden

---

1) Reinhard, Zeitschr. f. Biol. Bd. V 1869. — Erismann, Zeitschr. f. Biol. Bd. XI 1875. — W. Barratt, Journ. of Physiologie XXIV p. 11. — Wolpert, Arch. f. Hygiene Bd. XLI S. 307.

2) Reinhard, Zeitschr. f. Biologie Bd. V 1869.

3) Peiper, Untersuchungen über die Perspiratio insensibilis. Wiesbaden Bergmann 1889.

4) W. Barratt, l. c.

5) Peiper, l. c. S. 54.

6) Janssen, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 33 S. 234 ff.

7) Peiper, l. c. S. 60.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schluß auf das Verhalten der gesunden Gewebe gestattet. — Wenn aus den genannten Gründen die Existenz der Wasserperspiration auch wahrscheinlich ist, so spielt doch nach unseren Beobachtungen am Menschen unter gewöhnlichen Verhältnissen die Schweißsekretion eine weitaus wichtigere Rolle. Jedenfalls tritt sie, wie wir mittels der Fließpapiermethode feststellen konnten, bei allen, selbst ganz geringen Steigerungen der Wasserdampfabgabe in vermehrte Aktion. Von einer wirklichen Ablösung der bei wachsender Wasserabgabe nicht mehr ausreichenden Perspiration durch die Schweißsekretion ist nicht die Rede.

Es liegt nahe zur Klärung dieser Fragen Tierversuche heranzuziehen, zumal da man allgemein annimmt, die Mehrzahl unserer Versuchstiere schwitze in der Regel nicht. Zwar besitzen auch die meisten Tiere (z. B. der Hund) Schweißdrüsen [1]), doch sezernieren diese nur selten so stark, daß flüssiger Schweiß wahrnehmbar wird.[2])

So fand Gerlach[3]) beim Hunde „die Hautatmung" sehr gering, und wir konnten bei einem Kaninchen, dessen Lungenatmung nach außen geleitet wurde mittels des Respirationsapparates keine meßbare Wassermenge nachweisen.[4])

Der einzige, der meines Wissens die Wasserausscheidung durch die Haut eines Tieres quantitativ untersucht hat, ist F. Voit.[5]) Er brachte einen kleinen, 8 kg schweren Dachshund in den Kasten des Voit'schen Respirationsapparates, so daß der Kopf des Tieres durch eine mit Gummi gedichtete Öffnung heraussah. Der Hund schied pro Stunde im Mittel bei 15,5 ° C. und 46 % rel. Feuchtigkeit 1,7 g Wasser aus. Diese Menge stieg auf 3,1 g nach Einspritzung von 0,005 g Pilokarpin.

Falls es überhaupt angängig ist, die an einem Tiere gefundenen Zahlen zu verallgemeinern, so würde bei einer stündlichen Abgabe von 1,7 g Wasser der Hund pro Stunde und

10 kg etwa 2 g (der Mensch etwa 4 g)
1 qm „ 3,8 g („ „ „ 15 „)

Wasser abgeben.

D. h. auf 1 qm Hund käme nur der vierte Teil des Hautwassers, das 1 qm Mensch abgibt.

Eine solche Differenz dürfte durch die verschiedene Entwicklung der Schweißdrüsen bedingt sein. Doch da man nicht weiß, welchen

1) Ellenberger u. Baum, System und topogr. Anatom. des Hundes. Berlin, Parey 1891. S. 593. — Dies. Autoren, Handb. der vergleich. Anatomie d. Haustiere. IX. Aufl. Berlin 1900, Hirschwald S. 897. — Krause, Anatomie des Kaninchens.

2) O. Frank u. F. Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 44 N. F. Bd. 26 S. 116.

3) Gerlach, Müller's Archiv f. Anat., Physiol. 1851 S. 431 ff.

4) Allerdings reicht für die Bestimmung kleiner Wasserquantitäten (weniger als 1 g) die hygrometrische Methode nicht ganz aus.

5) O. Frank und F. Voit, l. c. S. 117.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anteil die zahlreichen Knäueldrüsen des Hundes an seiner Hautwasserbildung haben, geben uns auch diese Voit'schen Versuche nicht die endgültige Lösung der Frage, ob die Diffusion des Wassers durch die Haut, die „Perspiration" eine bemerkenswerte Rolle spielt oder nicht?

Die von uns verwandte Methodik (siehe Ende der Abhandlung) schließt sich im wesentlichen an die Untersuchungen aus Rubner's Institut an. Da wir nur Versuche von etwa 2 Stunden Dauer machen konnten und zwischen 2 Versuchen wegen der notwendigen Austrocknung des Apparates eine gewisse Zeit vergehen mußte, so konnte nur eine geringe Anzahl von Beobachtungen am Tage ausgeführt werden. Die Aufgabe unserer Experimente geht ja in letzter Linie darauf hinaus, die innerhalb 24 Stunden auf der Hautoberfläche ausgeschiedene Wassermenge kennen zu lernen. Da nun aber die direkte Bestimmung derselben (zumal bei Kranken) sich vorerst noch als unmöglich erwies, so mußten wir, wie erwähnt, uns auf Beobachtungen beschränken, welche unter gleichen Bedingungen mehrmals am Tage ausgeführt wurden. Wir mußten deshalb zunächst zu erfahren suchen, wie weit wir berechtigt sind, von kurzen Zeiten auf größere Zeiträume zu rechnen. Erst in zweiter Linie galt es, die individuellen Schwankungen der Wasserabgabe bei verschiedenen Personen und den Einfluß von Krankheiten zu untersuchen.

Über beide Punkte ist man noch nicht genügend unterrichtet. Bisher sind nämlich Versuche der gleichen Art von Schierbeck[1]), Nuttall[2]) und Wolpert[3]) in Rubner's Laboratorium und von v. Willebrand[4]) unter Tigerstedt's Leitung ausgeführt worden. Aus denselben geht hervor, daß den hauptsächlichsten Einfluß auf die Hautwasserausscheidung des gleichen Menschen die Temperatur hat.

Um uns eine Beurteilung der an Kranken vorkommenden Verhätnisse zu ermöglichen, mußten wir zunächst feststellen, wie sich der Gesunde unter ganz bestimmten Lebensbedingungen verhält.

Wir beobachteten zuerst die Tageskurve der Wasserdampfausscheidung auf der Haut. Genau bekannt ist durch die Arbeiten von C. Voit, sowie von Rubner, Wolpert u. a. das Verhalten der gesamten Wasserausscheidung während der 24 stündigen Periode. Da aber, wie erwähnt, an der Gesamtwasserausscheidung verschie-

1) Schierbeck, Arch. f. Hygiene Bd. XVI S. 203.
2) Nuttall, ebenda Bd. XXIII S. 184.
3) Wolpert, ebenda Bd. XLI S. 301.
4) v. Willebrand, Skandinavisches Arch. f. Physiol. XIII 1903 S. 337.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dene Quellen teilnehmen, und da eine Berechnung der einzelnen Faktoren als zu wenig genau nicht angängig ist, so mußten wir die Werte für die Haut eigens feststellen.

Unsere Versuchsanordnung war ähnlich der von Jürgensen, wie sie in seinem bekannten Buche: „Die Körperwärme des gesunden Menschen“ (Leipzig, Vogel, 1873) angegeben ist.

Notwendig war es, die Außentemperatur und die Nahrungsaufnahme gleichmäßig zu gestalten, denn von diesen beiden Faktoren war teils bekannt, teils anzunehmen, daß sie Einfluß auf die Wasserdampfabgabe der Haut haben.

Einige absolut zuverlässige Kandidaten der Medizin ließen die Versuche an sich ausführen.

Tabelle Nr. 1.

Cand. med. G., 23 Jahre alt, 64 kg schwer, 160,5 cm groß, Brustumfang 88—94 cm, Bauchumfang 83 cm, Körperoberfläche (nach Meeh) 19 700 qcm. Untersetzt, fettreich. Nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Rel. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
5^{00} a. m.	24,9	79	29	5	14	Nacht vorher schlecht geschlafen.
7^{00} „	25,2	74	23	4	11	
10^{30} „	25,1	77	27	4	13	
2^{45} p. m.	25,3	77	29	5	14	
6^{15} „	25,4	76	25	4	12	
10^{30} a. m.	25,2	86	44	7	22	nach reichl. Frühstück.

Tabelle Nr. 2.

Cand. med. St., 21 Jahre alt, 67 Kilo schwer, 179 cm groß, Brustumfang 84 – 94 cm, Bauchumfang 81 cm, Körperoberfläche (nach Meeh) 20 300 qcm; schlank, fettarm. Nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Rel. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde u. 1 qm	Bemerkungen
6^{00} a. m.	26,0	61	15	2	7	
11^{00} „	26,4	62	18	3	9	
2^{00} p. m.	27,7	62	23	3	11	
12^{00} „	27,0	65	19	3	9	
6^{00} a. m.	27,1	65	19	3	9	
9^{30} a. m.	27,2	69	31	5	15	nach reichl. Frühstück.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zunächst war es notwendig, die Nahrungszufuhr ganz auszuschalten. Die Hungerperiode begann nachmittags und dauerte 36 Stunden. Vom nächsten Morgen an wurden die Versuchspersonen während einer 24stündigen Periode mehrmals (6—8mal) untersucht. In der ganzen Zeit lagen sie zu Bett. Die Tabellen Nr. 1 und 2 geben die an beiden gewonnenen Resultate.

Das Maximum der Tagesmenge des durch die Haut ausgeschiedenen Wassers liegt bei beiden Personen in der Mittagszeit. Auf die erste Zahl bei cand. med. G. möchten wir nicht so erhebliches Gewicht legen, da er in der vorhergehenden Nacht sehr unruhig und schlecht geschlafen hatte. In jedem Falle aber sind diese Tagesschwankungen des Nüchternen so gering, daß sie ohne Belang sind. Durch Darreichung eines (aus Brot, Butter, Eiern, Schinken, Kaffee bestehenden) Frühstückes zeigt sich am Schluß der Versuchsperiode eine erhebliche Steigerung der Wasserdampfausscheidung.

Das Ergebnis dieser Versuche steht nicht im Einklang mit den Resultaten anderer Beobachter. Aber es sind direkte Vergleichungen deswegen nur schwer möglich, weil die Wasserabgabe der ganzen Haut von diesen Autoren nicht untersucht wurde. Z. B. fanden Janssen[1]) und Peiper[2]), welche nur einzelne Extremitäten untersuchten, daß die Wasserdampfausscheidung der Haut ihr Maximum in der Nachtzeit erreiche, während sie betreffs der kleineren Schwankungen am Tag verschiedene Resultate erhielten.

Im Rubner'schen Laboratorium wurde die gesamte Wasserausscheidung (Lunge + Haut) im Schlafe etwas größer gefunden[3]); wir konnten bei Untersuchung der Haut während des Schlafes keine Veränderung gegenüber völliger Körperruhe finden.

Wir haben in den beiden ersten Versuchsreihen die Wasserausscheidung auf der Haut im wesentlichen unabhängig von der Tageszeit gefunden. Es steht dies Resultat in vollem Einklang mit der Erfahrung, daß die Wasserdampfabgabe, ebenso wie die gesamte Wärmebildung unter geeigneten Bedingungen beim Tier recht gleichmäßig verläuft.[4]) Das ist gut verständlich, wenn man bedenkt, daß die Hautwasserbildung in erster Linie den Zwecken

1) Janssen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33 S. 234.

2) Peiper, l. c. S. 36.

3) Wolpert, Arch. f. Hygiene Bd. 26 S. 57 58. — Rubner, Lehrb. der Hygiene 7. Aufl. 1903 S. 28.

4) Nothwang, Arch. f. Hygiene Bd. 14 S. 355.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Wärmeregulation dient und nicht dazu, den Wassergehalt des Körpers zu regeln. Das ist Aufgabe der Nieren, deren Epithelien in ihrer wasserabscheidenden Tätigkeit von der Zusammensetzung des Blutes abhängig, Wächter des Blutes sind.

Mit den soeben dargelegten Verhältnissen hängt es auch zusammen, daß die Aufnahme von Flüssigkeiten eine Vermehrung des Hautwassers nicht zur Folge hat. Wenigstens dann nicht, wenn es sich lediglich um die Zufuhr von Wasser mittlerer Temperatur (15—25 °) handelt. Durch Rubner und Laschtschenko[1]) ist mittels des großen Respirationsapparates einwurfsfrei nachgewiesen, daß die Gesamtwasserausscheidung (Haut + Lunge) durch den Genuß auch großer Mengen Wassers von mittlerer Temperatur nicht erhöht wird. Dann gilt das mit Sicherheit auch für die Haut. Aber wenn dieser Satz bestehen bleiben soll, so muß man auf die Bedingungen achten: Sobald beim Trinken von Wasser die Wärmeregulation in Anspruch genommen wird, also bei Aufnahme von heißem Wasser, steigt die Wasserabscheidung durch die Haut sehr stark an. Und das gleiche gilt bei der Anwesenheit toxischer Substanzen, z. B. aller Arten alkoholischer Getränke. (Nicht klar ist der Einfluß kohlensäurehaltigen Wassers.)

Wahrscheinlich liegen dann besondere Verhältnisse vor, wenn Flüssigkeit mittlerer Temperatur einem Organismus zugeführt wird, dessen Wärmeabgabe auf der Haut (Leitung, Strahlung, Wasserverdunstung) in erheblicher Tätigkeit sich befinden. Dann scheint in der Tat das bloße Trinken von Wasser speziell die Schweißbildung noch zu steigern. Aber man hat nicht den Eindruck, daß das mit der Veränderung der Zusammensetzung des Blutes zusammenhängt. Die Verstärkung der Schweißabsonderung erfolgt unmittelbar nach dem Genusse des Wassers. Ob da Reflexe in Betracht kommen? oder ob die geringen, mit der Aufnahme der Flüssigkeit verbundenen Erhöhungen der Wärmeproduktion schon wirksam sind?

Experimentell konnte unter den gleichen Verhältnissen von Rubner keine Vermehrung der Wasserabscheidung nachgewiesen werden.

Schwierig zu beurteilen ist der Einfluß der relativen Feuchtigkeit der Außenluft auf die Wasserabgabe der Haut. Schon frühe nahm eine große Reihe von Untersuchern auf Grund ihrer Beobachtungen einen solchen an, und diejenigen, welche bei mittlerer Temperatur der Wasserabgabe der Haut in erster Linie auf die Per-

1) Rubner u. Laschtschenko, Arch. f. Hygiene Bd. 33 S. 145.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spiration, d. h. einen rein physikalischen Prozeß bezogen, war diese Abhängigkeit von der relativen Feuchtigkeit der umgebenden Luft der beste Beweis für die Richtigkeit ihrer Theorie. Nun haben Rubner und v. Lewaschew[1]), ebenso Wolpert[2]) u. a.[3]) in einer großen Reihe von Versuchen die Abhängigkeit der gesamten Wasserabgabe von der relativen Feuchtigkeit bewiesen. Aber ebenso zeigte Nuttall[4]) in demselben Laboratorium, daß dies für die bloße Wasserausscheidung der Haut nicht unter allen Umständen gilt.

Auch wir, die wir ja in ähnlicher Weise wie Nuttall unsere Beobachtungen anstellten, und unter noch wesentlich gleichmäßigeren Bedingungen als dieser Autor arbeiteten, konnten bei den geringeren Schwankungen der relativen Feuchtigkeit unserer Zimmerluft ein der relativen Feuchtigkeit umgekehrt proportional sich änderndes Wechseln der Hautwasserausscheidung nicht wahrnehmen. Da die Werte, welche Rubner[5]) für die stündliche Wasserabgabe der Haut angibt, aus Zahlen berechnet wurden, welche er bei gemeinsamer Bestimmung von Lungen- und Hautwasser erhielt, dagegen Nuttall und nun auch wir keinen nennenswerten Einfluß der relativen Feuchtigkeit innerhalb mittlerer Grenzen feststellen konnten, so ist die Ausführung weiterer Versuche sehr wünschenswert. Doch dürften sich diese nur auf die Wasserabscheidung der Haut allein beziehen und müßten bei noch größeren Schwankungen der Luftfeuchtigkeit stattfinden, als wir sie im Laufe des letzten Jahres beobachteten.

Andererseits kann festgestellt werden, daß derartig extreme Schwankungen der relativen Feuchtigkeit, wie sie zum Teil in den Rubner'schen Versuchen stattfinden, in Deutschland so gut wie nie beobachtet werden. Weniger als 30 % relativer Feuchtigkeit haben unsere im Zimmer befindlichen Hygrometer während $1\frac{1}{2}$ Jahren weder in Greifswald an der Ostseeküste, noch hier im bergigen Schwaben je aufgewiesen.

Über den Einfluß des Barometerstandes auf die Wasserdampfabgabe der Haut wissen wir sehr wenig. Nothwang[6]) fand an

---

1) Rubner und v. Lewaschew, Arch. f. Hygiene Bd. 29 S. 1.

2) Wolpert, Arch. f. Hygiene Bd. 33 S. 206.

3) Broden und Wolpert, Arch. f. Hygiene Bd. 39 S. 298. — Schattenroh, Arch. f. Hygiene Bd. 38 S. 93.

4) Nuttall, l. c.

5) Rubner und v. Lewaschew, l. c. S. 52.

6) Nothwang, Arch. f. Hygiene Bd. 14 S. 337.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen keinen wesentlichen Einfluß bei Herabsetzung des Luftdruckes auf die Hälfte; doch sind diese Versuche auf den Menschen ohne weiteres kaum übertragbar.

In zahlreichen klimatotherapeutischen Büchern findet sich die Bemerkung, daß in der Höhe der Mensch mehr Wasser abdunste als im Tal. Dieser Vorstellung liegt die Anschauung zugrunde, daß der Körper, ähnlich wie ein feuchtes Kleid sein Wasser abgebe, — sehr einfach, aber wenig physiologisch gedacht!

Den größten Einfluß auf die Ausscheidung des Hautwassers haben, wie schon gesagt, die Verhältnisse der Wärmeregulation — die Wärmeproduktion einer-, die Wärmeabgabe andererseits. Nur wenn man das berücksichtigt, versteht man das Verhalten der Wasserdampfabscheidung im einzelnen Falle. Erhebliche Steigerung der Wärmeproduktion (Muskelbewegungen, reichliche Eiweißkost) vermag fast ohne Vermehrung der Wasserdampfabgabe einher zu gehen, sofern dabei tiefe Außentemperatur ihrerseits dem Organismus viel Wärme entzieht und dessen Wärmeabgabe also naturgemäß groß ist. Und andererseits ruft oft schon die mit der Verdauung einer mäßigen Mahlzeit verbundene Wärmeproduktion eine sehr starke Erhöhung der Wasserdampfausscheidung auf der Haut hervor, wenn bei gleichzeitig bestehender hoher Außentemperatur die Wärmeabgabe an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit angelangt ist. Nach diesen Gesichtspunkten muß die Frage entschieden werden, ob und wie weit Muskelbewegungen, Nahrungsaufnahme, hohe Außentemperatur einen Einfluß auf die Wasserausscheidung der Haut haben. Jeder dieser Faktoren für sich übt einen solchen Einfluß aus, sofern er eine gewisse Intensität erreicht. Aber auf das Zusammenwirken kommt schließlich alles an.

Bei körperlicher Ruhe und in nüchternem Zustande geht, wie man nach den Versuchen Schierbeck's[1]) und v. Willebrand's[2]) annehmen muß, die Wasserausscheidung der bedeckten Haut innerhalb der Grenzen von 12° und 30—33° der Temperatur annähernd proportional. Bei unseren an cand. med. St. in dieser Richtung gemachten Untersuchungen (s. Tabelle Nr. 3a) zeigte sich innerhalb der Grade von 25—29° C. etwa dasselbe Verhalten. Bei 29,7° ging die Wasserausscheidung aber plötzlich in die Höhe. Daraus kann u. E. nicht ohne weiteres geschlossen werden, daß bei St. stets an diesem Temperaturpunkt eine Vermehrung der Wasserabgabe eintrete. Denn St. befand sich an jenem Tage ständig in

1) Schierbeck, Arch. f. Hygiene Bd. 16 S. 230.
2) v. Willebrand, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 13 S. 337.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

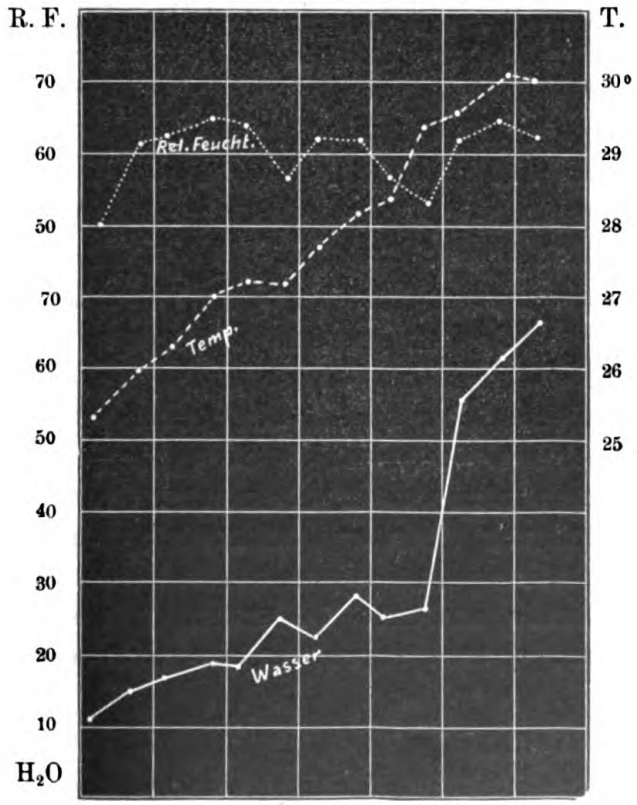
relativ zu hoher Umgebungstemperatur, nachdem er am Tage zuvor sehr reichlich Nahrung aufgenommen hatte (s. S. 44); die Versuchsbedingungen waren also nicht ganz die gleichen, wie früher.

Tabelle Nr. 3a.

Cand. med. St. (s. Nr. 2), nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Rel. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
8^{00} a. m.	25,4	51	12	2	6	
6^{45} „	26,0	61	15	2	7	
11^{00} „	26,4	62	18	3	9	
12^{00} p. m.	27,0	65	19	3	9	
6^{15} a. m.	27,1	65	19	3	9	
2^{00} p. m.	27,7	62	23	3	11	
4^{45} a. m.	28,5	58	25	4	12	
5^{30} „	29,5	55	25	4	12	
9^{20} „	27,1	57	26	4	13	
10^{40} „	28,1	62	29	4	14	
6^{50} „	29,7	64	55	8	27	
7^{40} „	30,2	66	61	9	30	
12^{30} p. m.	30,1	65	67	10	33	

Fig. 1. Kurve zu Tabelle Nr. 3a.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Erscheinung, daß von einem bestimmten Temperaturpunkt an die Hautwasserabgabe plötzlich nicht mehr der Außentemperatur parallel geht, sondern steil ansteigt, beobachteten wir auch an einer anderen Person, welche an einem ganz geringen Lungenspitzenkatarrh litt, ohne Fieber war, sich in gutem Ernährungszustande und bei vollem Gesundheitsgefühl befand.

Tabelle Nr. 3b.

Se., 31 Jahre alt, 72 kg, 171,5 cm groß, Körperoberfläche 21 000 qcm. Kräftiger gut genährter Mann. Geringer Lungenspitzenkatarrh. Hemd, Hose. 2 Stunden nach dem Mittagessen.

Zeit	Temperat. im Kasten	Rel. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
3^{30} p. m.	28,8	40	20	3	9	
3^{00} „	27,7	45	21	3	10	
3^{00} „	29,2	44	36	5	17	

Dieser bei cand. St. und Se. übereinstimmend gefundene plötzliche Anstieg der Wasserdampfausscheidung stimmt mit den Versuchsergebnissen v. Willebrand's[1]) völlig überein. In dem als „Schweißausbruch" gewöhnlich bezeichneten, durch den Ausschlag der Hygrometer bestimmten Moment tritt also plötzlich eine erhebliche Steigerung der Hautwassermenge ein und mit ihr beginnt gleichzeitig auch die Kohlensäureabgabe der Haut stark anzuwachsen, wie der genannte Autor und vor ihm schon Schierbeck[2]) nachweisen konnten (s Fig. 2 auf S. 43).

Handelte es sich darum für die gleiche Versuchsperson den Einfluß der im vorausgehenden genannten Momente auf die Wasserdampfausscheidung der Haut nachzuweisen, so ist durchaus notwendig, die Beobachtungen bald nacheinander vorzunehmen, denn es muß berücksichtigt werden, daß sonst große Schwankungen der Wasserabgabe aus zunächst noch unbekannten Gründen vorkommen. So sahen wir bei fast gleicher Außentemperatur die stündliche Hautwasserausscheidung eines Studenten (s. Tabelle 4 auf S. 43) in nüchternem Zustande zwischen 14 und 29 g wechseln, also um 100 % schwanken, obwohl irgend welche Gründe für diesen so

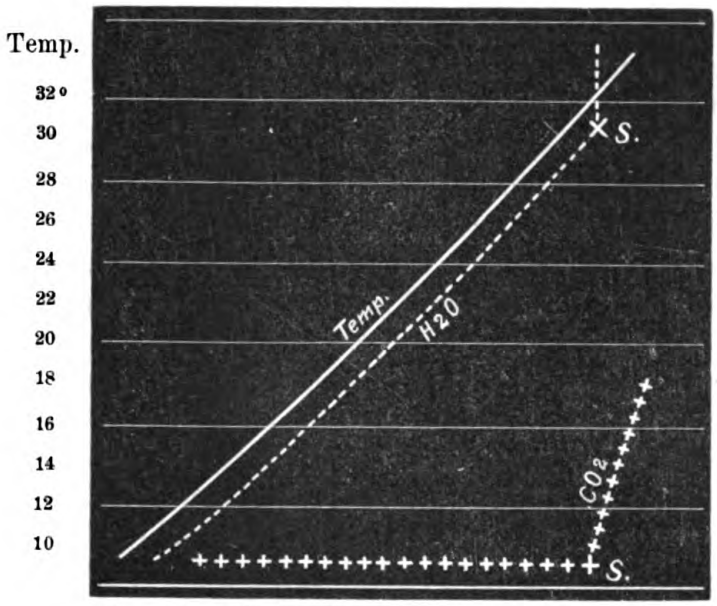
1) v. Willebrand, l. c.
2) Schierbeck, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verschiedenen Ausfall der Versuchsergebnisse nicht ersichtlich waren. Die Experimente fanden allerdings an verschiedenen Tagen statt, und die Versuchsperson wohnte nicht in der Klinik.

Fig. 2.

Schematische Darstellung der Ausscheidung von Wasser und Kohlensäure durch die Haut.



S = „Schweißausbruch."

Tabelle Nr. 4.

Cand. med. G. (s. Tabelle Nr. 1), nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
6^{30} a. m.	28,9	57	14	2	7	
6^{30} „	23,7	68	14	2	7	
6^{20} „	28,6	58	17	3	8	
6^{30} „	26,4	65	17	3	8	
6^{15} „	24,0	61	18	3	9	
7^{00} „	25,2	74	23	4	11	
6^{30} p. m.	25,4	76	25	4	12	
10^{30} a. m.	25,1	77	27	4	13	
2^{30} p. m.	25,3	77	29	5	14	
5^{25} a. m.	24,9	79	29	5	14	
6^{30} „	29,8	64	33	5	16	

Von zwei merkwürdigen Momenten haben wir einen Einfluß auf die Wasserdampfausscheidung der Haut gesehen. Einmal machen sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die undefinierbaren Störungen des Allgemeinbefindens, wie sie z. B. den Tag nach einer schlaflosen Nacht oder auch einem Trinkgelage zu begleiten pflegen, durch Erhöhung der Wasserabgabe geltend, und ferner tun das auch die späten Folgen einer sehr reichlichen Nahrungsaufnahme. Soviel wir wissen, tritt die Steigerung der Zersetzungen relativ schnell auf die Magenverdauung ein. Die Wasserausscheidung auf der Haut scheint für längere Zeit beeinflußt zu werden. Wenigstens sahen wir, daß zwei Studenten, welche sich durch eine übermäßige Nahrungsaufnahme auf die Hungerperiode vorbereitet hatten, noch im Verlaufe des ganzen ersten Hungertages sehr erhebliche Wassermengen durch die Haut ausschieden. Ein Aufenthalt in einem relativ zu warmen Zimmer vor den einzelnen Beobachtungen scheint sich ebenfalls in den Versuchen selbst deutlich geltend zu machen [1]) und zwar ganz besonders, wenn die Folgen einer sehr reichlichen Nahrungsaufnahme dazutreten.

Diese Versuche, welche den Zweck hatten, die normale Tageskurve der Wasserabscheidung zu studieren, wurden vor denen in Tabelle Nr. 1 und 2 angeführten gemacht. Die beiden Versuchspersonen cand. med. St. (derselbe wie unter Nr. 2) und cand. med. B. lagen an einem Tage zu Bett und erhielten reichliche Kost, dann folgte unter sonst gleichen Verhältnissen eine 36stündige Hungerperiode.

Die Resultate der Beobachtungen sind:

Tabelle Nr. 5.

Cand. med. St. (s. Nr. 2), volle Kost, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Rel. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
3 p. m.	29,6	58	45	7	22	um 1 Uhr geringes Mittagessen.
9 „	29,3	69	104	16	52	nach dem Abendessen Bier.
3 a. m.	29,4	63	59	9	29	Nachts geschlafen.
8 „	30,2	66	61	9	30	nüchtern vor dem Frühstück.
12 „	29,9	73	104	16	52	nach dem Frühstück.

1) Cf. Wolpert, Arch. f. Hygiene Bd. 44 S. 332.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle Nr. 6.

Cand. med. St., nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Std. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
5 a. m.	29,5	55	25	4	12	
1 p. m.	30,1	65	67	10	30	
7 „	29,7	64	55	8	27	
5 a. m.	28,5	58	25	4	12	
10 a. m.	29,0	65	57	9	28	nach dem Frühstück.

Tabelle Nr. 7.

Cand. med. B., 22 Jahre alt, 77,5 kg schwer, 173 cm groß, Brustumfang 91--101, Bauchumfang 90 ccm, Körperoberfläche (Meeh) = 22 390 qcm, schlank, gut genährt. Volle Kost, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
6 p. m.	29,6	69	75	10	34	nach dem Kaffee.
11 „	29,7	73	100	13	45	nach dem Abendessen; Bier.
5 a. m.	29,5	58	25	3	11	nachts geschlaf., früh nüchtern.
3 p. m.	29,6	74	97	12	44	nach dem Mittagessen.

Tabelle Nr. 8.

Cand. med. B., nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
10 a. m.	30,0	64	51	7	23	
3 p. m.	29,7	62	60	8	27	
10 „	29,1	66	67	9	30	
7 a. m.	28,6	58	24	3	11	
9 a. m.	28,8	63	52	7	24	nach dem Frühstück

Auf diese verschiedenartigen, die Wasserausscheidung beeinflussenden Faktoren ist also bei jeder Untersuchung zu achten. Aber es kommt noch etwas weiteres hinzu, was für die Wahl geeigneter Versuchspersonen sehr wichtig ist. Die Wasserausschei-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dung auf der Haut steht nicht nur im Dienste der Wärmeregulation, sondern die Schweißabsonderung ist im hohen Grade auch vom Nervensystem abhängig, ohne daß Fragen der Wärmeregulation in Betracht kommen. Das ist z. B. ganz bekannt für den Angstschweiß bei blasser, kühler Haut. Junge Mädchen, die sich vor dem Arzte ausziehen, schwitzen häufig aus Scham.

So gibt es auch einzelne Menschen, welche bei mittleren oder sogar niedrigen Temperaturen trotz vollkommener körperlicher Ruhe und trotz nicht nachweisbaren Einflusses abnormer Ernährung schwitzen. Also sie schwitzen aus Gründen, die wir nicht kennen, und die deswegen einer experimentellen Prüfung nicht zugänglich sind.

Mit den Tatsachen dieser individuellen und anderer aus unbekannten Gründen erfolgender Schwankungen der Wasserdampfabgabe muß jede Wasserbilanzierung rechnen.

Als Naturforscher haben wir die Aufgabe das den verschiedenen Individuen Gemeinsame aufzufinden, und es wird das oft nicht gelingen, wenn nicht zuweilen das individuell Verschiedene etwas gewaltsam gebeugt wird. Die ärztliche Tätigkeit auf der anderen Seite zwingt uns immer wieder zur Beachtung des individuell Verschiedenen. Wer dies nicht tut, wird Menschen nie beurteilen und behandeln können; wer aber über der Betrachtung des individuell Verschiedenen das Gemeinsame vergißt, wird nie in der Lage sein, den zugrunde liegenden Lebensvorgängen nachzugehen! —

Im ganzen sind die Zahlen für die Wasserabgabe des nüchternen Menschen den Zahlen nach spärlichen Mahlzeiten recht ähnlich (vgl. Tabellen Nr. 9a, 10, 11). Es ist dies für die Weiterführung der Beobachtungen sehr wertvoll. Denn nüchterne Menschen zu untersuchen gelingt nur, wenn dieselben entweder freiwillig sich zum Versuche darbieten, oder wenn sie so krank sind, daß sie im wesentlichen von leerer Kost leben müssen. Bezüglich dieses Punktes können wir auf die gleichen Erfahrungen bei Untersuchung der Sauerstoffabsorption hinweisen.

Tabelle Nr. 9a.

Frl. Schm., 56 Jahre alt, 156,5 cm groß, 50,6 kg; spez. Gew. 1,03. Körperoberfläche (Meeh) = 17 000 qcm. Mager, welk. Leichte Form des Morbus Basedowii. Keine Schweiße. Hemd, Rock.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temp. im Zimmer[1])	Relat. Feucht	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde u. 1 qm	Bemerkungen
7^{00} a. m.	17,2	45	8	2	5	nüchtern.
7^{00} „	19,2	40	9	2	5	„
7^{00} „	18,9	40	9	2	5	„
12^{10} p. m.	16,5	38	9	2	5	nach d. Mittagsessen.
12^{00} a. m.	17,5	33	12	2	7	„
12^{30} p. m.	18,2	35	14	3	8	„

Auch für die Berechnung der Tageskurve ist diese Gleichmäßigkeit der Wasserausscheidung in nüchternem Zustande und nach kleinen Mahlzeiten sehr wertvoll. Es wird sich deshalb auch bei fortlaufender Ernährung die gesamte, in 24 Stunden ausgeschiedene Wassermenge berechnen lassen, sofern man die Außentemperatur (= Kastentemperatur) berücksichtigt und innerhalb gewisser Grenzen hält, z. B. nie über 28° C. ansteigen läßt und sofern man nur kleine Mahlzeiten gibt.

Doch ist eine Frage vorher noch zu beantworten. Wenn auch erwiesen ist, daß die Hautwasserausscheidung des gesunden Menschen durch kleine Mahlzeiten nicht wesentlich beeinflußt wird, muß es bei Kranken gerade so sein? Man wird das bezweifeln. Denn wie wir wissen, werden Kranke durch die gleiche Leistung, die den Gesunden ganz unberührt läßt, nicht selten erheblich angestrengt. Das macht sich auch, wie wir sehen, in einer vermehrten Ausscheidung des Hautwassers geltend. So schied z. B. eine Kranke mit schwerer Anämie bei Ulcus ventriculi bei der gleichen Temperatur im nüchternen Zustande 8 g, nach einer geringen Mahlzeit, wie sie Gesunde ganz unberührt läßt, 23 g Wasser aus (vgl. Tabelle Nr. 9b).

Das steht mit bekannten Erfahrungen des täglichen Lebens im Einklang: Manche Rekonvaleszenten von akuten Infektionskrankheiten werden schon nach einer kleinen Mahlzeit bei mittlerer Außentemperatur feucht auf der Haut.

Tabelle Nr. 9b.

Frau K., 46 Jahre alt, 161 cm groß, 50,1 kg bis 54.4 kg, 17 000 qcm Körperoberfläche. Spez. Gew. des Körpers (im Bad ge-

1) Die Temperatur im Kasten wurde bei diesem Versuch nicht notiert; sie beträgt etwa 4° mehr als die Zimmertemperatur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

messen durch Wägung des verdrängten Wassers) = 1,14. Hemd und Rock.

Zeit	Temperat. im Zimmer	Relat. Feucht. im Zimmer	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
7^{00} a. m.	18,0	40	6	1	3	nüchtern.
7^{00} „	18,5	45	7	1	4	„
7^{00} „	18,3	43	11	2	6	„
12^{50} p. m.	19,7	45	23	4	13	nach d. Mittagsessen.

Der Fettreichtum des Körpers braucht bei niedrigen Temperaturen keinen bestimmenden Einfluß auf die Größe der Wasserausscheidung zu haben.[1]) Bei 2 Kindern von etwa gleicher Größe und gleichem Alter, aber von ganz verschiedener Entwicklung des Fettpolsters waren die Zahlen der Hautwasserausscheidung bei einer Zimmertemperatur von 18° etwa gleich. Dasselbe war auch nach geringer Nahrungsaufnahme der Fall.

Tabelle Nr. 10.

Frieda V., 12 Jahre alt, 33,2 kg, 139 cm groß, Körperoberfläche (Meeh) = 13 000 qcm, spez. Gew. = 1,08. Gut genährt, frisch, gesund. Hemd, Rock.

Zeit	Temperat. im Zimmer	Relat. Feucht. im Zimmer	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
7^{00} a. m.	18,5	40	7	2	5	nüchtern.
12^{30} p. m.	18,1	37	8	2	6	nach d. Mittagsessen.

Tabelle Nr. 11.

Auguste B., 13 Jahre alt, 43,5 kg, 143 cm groß, Körperoberfläche (Meeh) = 15 200 qcm, spez. Gew. = 1,27. Sehr fettes Kind. Hemd, Rock.

Zeit	Temperat. im Zimmer	Relat. Feucht. im Zimmer	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
7^{30} a. m.	18,6	43	10	2	6	nüchtern.
12^{30} p. m.	18,5	43	9	2	7	nach d. Mittagsessen.

1) Schattenfroh, Arch. f. Hygiene Bd. 38 S. 93. — Broden u. Wolpert, Arch. f. Hygiene Bd. 39 S. 298. — Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin. Hirschwald 1902 S. 70.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während hohe Außentemperaturen bei Menschen mit reichlichem Fettpolster in der Regel zu einer starken Wasserausscheidung zu führen pflegen, besonders wenn sie sich gleichzeitig bei der Verdauung einer Mahlzeit befinden, vermißten wir diese Erscheinung bei 2 Kranken mit Adipositas dolorosa. Dieselben schieden, obwohl die Außentemperatur 28 ° und die relative Feuchtigkeit 61 % betrug, nur 20 resp. 29 g Wasser pro Stunde aus. An diesen beiden Kranken beobachteten wir trotz außerordentlich geringer Nahrungsaufnahme und trotz körperlicher Bewegungen eine andauernde Zunahme des Körpergewichtes. Erst als die Zufuhr auf höchstens 17 Kalorien pro Kilo Körpergewicht herabgesetzt wurde, sank auch bei Bettruhe das Körpergewicht.[1]) Dieser Neigung zur Erhaltung bzw. Steigerung des Fettpolsters entspricht auch die geringe Wasserabgabe: die Wärmeabgabe ist offenbar auf das unerläßlichste eingeschränkt.

Tabelle Nr. 12.

Marie S., 19 Jahre alt, 60 kg, 153 cm groß, Brustumfang 92 bis 93 cm, Bauchumfang 89 cm, Körperoberfläche (Meeh) = 19 000 qcm. Sehr fett. Nach dem Mittagessen, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
3 p. m.	28,1	61	20	3	10	

Tabelle Nr. 13.

Sophie W., 17 Jahre alt, 65 kg, 153,5 cm groß, Brustumfang 96, Bauchumfang 90 cm. Körperoberfläche (Meeh) = 20 000 qcm. Sehr fett. Nach dem Mittagessen, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
2^{45} p. m.	27,6	62	29	4	14	

Bei ausgesprochenem Morbus Basedowii fand sich eine im Vergleich zu der niedrigen Außentemperatur bedeutende Wassermenge.

1) Die Kranken befanden sich 14 Tage lang in absoluter Klausur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle Nr. 14.

Frau Z., 40 Jahre alt, 54,3 kg, 156 cm groß, Körperoberfläche (Meeh) = 18000 qcm; spez. Gew. = 1,225. Mittelschwerer Morbus Basedowii. Hemd, Rock; nüchtern.

Zeit	Temperat im Zimmer	Relat. Feucht. im Zimmer	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
7 a. m.	19,0	39	23	4	13	
7 „	18,7	39	26	5	14	

Dagegen konnten wir an einem nervösen Mädchen, das ständig feuchte Hände hatte und bei der leichtesten Erregung in Schweiß geriet, eine nennenswerte Steigerung der Hautwassermenge nicht nachweisen.

Tabelle Nr. 15.

Rosa E., 27 Jahre alt, 45 kg, 151,5 cm groß, Körperoberfläche (Meeh) = 16000 qcm. Psychische Degeneration, Neurasthenie. Hemd, Rock.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
11^{30} a. m.	24,6	49	14	3	9	nach d. Frühstück, hat nicht geschwitzt.
3^{00} p. m.	24,3	50	14	3	9	nach d. Mittagsessen, hat nicht geschwitzt.
3^{00} „	25,8	58	21	5	13	nach d. Mittagsessen, hat etwas geschwitzt.
3^{00} „	26,3	57	21	5	13	ebenso.
1^{00} „	24,8	71	22	5	14	„
2^{30} „	26,4	60	23	5	14	„
3^{00} „	26,2	65	24	5	15	„
3^{00} „	25,9	42	24	5	15	„

Eine Kranke mit chronisch-hämorrhagischer Nephritis ohne Ödeme produzierte bei 25° und 48% relativer Feuchtigkeit 23 g Wasser, während ein Mann mit ausgesprochener, zurzeit völlig kompensierter Schrumpfniere bei einer Kastentemperatur bis über 28° und bis 81% relativer Feuchtigkeit nur Zahlen von 12—18 g Wasser bot.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle Nr. 16.

Bertha K., 16 Jahre alt, 152,5 cm groß, 57,5 kg, Körperoberfläche = 18 000 qcm. Gut genährtes, kräftiges Mädchen mit chronischer Nephritis. Hemd, Rock. 3 Stunden nach dem Mittagessen.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
3 p. m.	25,0	57	23	4	13	schwitzte ein wenig.
3 „	25,0	39	23	4	13	„

Tabelle Nr. 17.

H., 31 Jahre alt, 173 cm groß, 61 kg. Brustumfang 86—96, Bauch 80 cm. Körperoberfläche = 19 000 qcm. Magerer, schlanker Mann mit Schrumpfniere; z. Zt. der Untersuchung bestand keine Herzinsuffizienz. Hemd, nüchtern.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
6^{30} a. m.	28,2	81	12	2	6	
7^{00} „	26,9	75	12	2	6	
7^{00} „	27,7	77	18	3	9	

Wie Rubner[1]) dargelegt hat, vermag ein hoher Wassergehalt der Luft die unangenehmen Wirkungen hoher oder niedriger Außentemperaturen zu verstärken. Es ist bekannt, wie unangenehm hohe Lufttemperatur bei hoher relativer Feuchtigkeit empfunden wird. Nach Rubner treten solche lästige Empfindungen bereits bei einer Außentemperatur von 24° und 80% relative Feuchtigkeit ein. Der Organismus sucht sich durch verstärkte Schweißabsonderung zu wehren, — im Dampfbade kann man durch heftiges Schwitzen bekanntlich um mehrere Kilo des Körpergewichtes abnehmen. Allein diese vermehrte Schweißsekretion hat für den Wärmehaushalt keinen Erfolg, weil der Schweiß nicht verdunsten kann. Unser Kranker mit Schrumpfniere hat trotz äußerer Verhältnisse, welche für eine hohe Schweißproduktion außerordentlich günstig sind, nur eine sehr niedrige Wasserausscheidung. Das entspricht bekannten ärztlichen Erfahrungen: Jeder weiß, wie schwer oft gerade Kranke mit chronischer Nephritis künstlich zum Schwitzen zu bringen sind. In der

1) Rubner, Lehrb. d. Hygiene 7. Aufl. 1903 S. 26.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Regel führt man dies auf die Kompression der Schweißdrüsen durch die Ödeme zurück.[1]) Allein, wie man sieht, fehlt die Neigung zum Schwitzen oft auch Nierenkranken, bei denen von Ödemen keine Rede ist.

Man wird, wenn die Ursachen diskutiert werden sollen, in erster Linie an die Erhöhung der Harnmenge denken. In der Tat ließ der Kranke viel Urin.

Dem entsprachen nun auch die Erfahrungen am Diabetiker.

Tabelle Nr. 18.

Fau, 19 Jahre alt, 159 cm groß, 33,1 kg, Brustumfang = 68—74 cm, Bauch 69 cm. Körperoberfläche (Meeh) = 13000 qcm. Sehr mager. Haut trocken. Schwerer Diabetes. Hemd, nüchtern.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
7^{15} a. m.	25,3	71	3	1	2	Der Kranke zeigte auffallend niedrige Hauttemperaturen.
7^{00} „	25,9	75	8	2	6	
7^{00} „	27,9	68	10	3	7	

Bei einer Temperatur von 25—28° und 68—75% relativer Feuchtigkeit scheidet unser Kranker nur 3—10 g Wasser pro Stunde aus, in Anbetracht der äußeren Verhältnisse eine sehr geringe Menge. Also auch hier wieder überwiegt für den Wasserhaushalt der Einfluß der harnfähigen Substanzen.

Die Erregung der Wärmenerven durch hohe Außentemperatur ist also nicht stark genug, um bei den abnormen Wasserverhältnissen der Gewebe, in welchen sich ein Kranker mit Polyurie befindet, zur Erregung der Schweißdrüsen zu führen. Durch harnfähige Substanzen (Zucker) einerseits, durch Kreislaufsveränderungen (Schrumpfniere) andererseits wird die Wasserausscheidung in der Niere stark erhöht. Das Blut ist nach den vorliegenden Untersuchungen bei den betreffenden Krankheiten nicht wasserärmer, jedenfalls aber sind es die Gewebe. Das macht eine Verminderung der Wasserabscheidung durch die Haut schon verständlich. Möglicherweise können auch die Erregungen der Schweißdrüsen aus dem wasserarmen Gewebe eine erheblichere Sekretion nicht zustande

1) Pollaci, Rif. med. 1896 Nr. 92, Ref. in den Monatsheften f. prakt. Dermatol. Bd. 24 1897 S. 659.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bringen.[1]) An der Beschaffenheit des Blutes kann die Verminderung der Schweißsekretion nicht liegen, denn einmal ist, wie gesagt, das Blut nicht wasserärmer als beim Gesunden und ferner vermag, wie der Luchsinger'sche Versuch lehrt, auch an blutfreien Extremitäten Nervenreizung zur Schweißsekretion zu führen.

Ferner haben wir Versuche an zwei fiebernden Kranken gemacht. Sie können zunächst nur als Orientierung für weitere Untersuchungen betrachtet werden.

Vereinigt man die Ergebnisse sorgfältiger Tierversuche[2]), der Gewichtsbestimmungen fiebernder Menschen[3]) und der Bestimmung des Wasserdampfes an einzelnen Hautstellen[4]), so kommt man zu dem Resultat, daß am fiebernden Menschen die Ausscheidung des Hautwassers im Vergleich zu der gesteigerten Wärmeproduktion zu niedrig ist.

Patient Kl. hatte eine kroupöse Pneumonie, welche nur 3 Tage dauerte. Am 2. Tage seiner Erkrankung schied er vormittags bei einer Körpertemperatur von 39,9° C. (unter der Zunge gemessen), 30,1° Außentemperatur und 70% relativer Feuchtigkeit 28 g pro Stunde durch die Haut aus; in der folgenden Nacht trat die Krise ein. die Wasserausscheidung betrug am Vormittag noch 35 g pro Stunde bei einer Zungentemperatur von 37,6° C., 27,4° Außentemperatur und 71% relativer Feuchtigkeit. Ob der Wert von 28 g Wasser auf der Höhe des Fiebers eine geringe absolute Vermehrung der Ausscheidung gegenüber der Norm bedeutet, scheint bei der hohen Außentemperatur sehr zweifelhaft.

Tabelle Nr. 19.

Kl., 15 Jahre alt, 47,2 kg, 160 cm groß, Brustumfang 78 cm, Bauch 68 cm. Körperoberfläche = 16000 qcm. Kräftiger Mensch. Kroupöse Pneumonie. Nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht.	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
12 00 a. m.	30,1	70	28	6	17	
11 30 „	27,4	71	35	7	22	

1) Die Fähigkeit zu schwitzen, verlieren aber weder Kranke mit Schrumpfniere noch mit Diabetes gänzlich. Bei unserem Nephritiker fiel die Fließpapierprobe schwach positiv aus; eine Diabetikerin konnte durch Einpackung zu kräftiger Schweißproduktion gebracht werden. doch klagte sie dabei über starkes Unbehagen, Übelsein, Kopfschmerz.

2) Literatur bei Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. Bd. 38 S. 273.

3) Leyden, Arch. f. klin. Med. Bd. 5 S. 366.

4) Peiper, l. c. S. 51.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die zweite Untersuchung betrifft eine sehr fette Patientin mit einer physikalisch nicht sicher nachzuweisenden Spitzentuberkulose. Zur Sicherstellung der Diagnose wurde sie der Injektion von Kochschem Tuberkulin unterzogen. Die Achselhöhlentemperatur stieg schnell bis auf 40,0°, die Kranke fühlte sich sehr elend. Am folgenden Tage wurde sie untersucht, als bereits das Fieber abklang. Wir fanden bei 29,2° Außentemperatur und 71% relativer Feuchtigkeit als stündliche Hautwassermenge 31 g; die Zungentemperatur betrug noch 39,3° C. Am folgenden Tage, als Befinden und Temperatur wieder völlig normal waren, betrug das Hautwasser bei 28,3° Außentemperatur und 67% relativer Feuchtigkeit pro Stunde 23 g.

Tabelle Nr. 20.

Frau La., 52 Jahre alt, 85 kg, 161 cm groß, Brustumfang 106 bis 109, Bauch 120 cm. Sehr fette Frau. Tuberkulinfieber, nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
2^{40} p. m.	29,2	71	31	4	13	
2^{45} „	28,3	67	23	3	10	

Im zweiten Falle verlief die Entfieberung etwas langsamer als bei dem Pneumoniekranken. Dementsprechend war auch die Vermehrung der Wasserdampfausscheidung pro Stunde bei Frau L. (13 g pro qm) geringer als bei Kl. (17 g pro qm).

Die Erscheinung, daß die Entfieberung mit einer Steigerung der Wasserabgabe der Haut, resp. mit einer Vermehrung der Schweißsekretion Hand in Hand geht, ist schon aus der einfachen Krankenbeobachtung genugsam bekannt. Wir brauchen nur an die Pneumoniekrise und an die Schweiße bei der Sepsis zu erinnern. Auch im Verlaufe von anderen fieberhaften Erkrankungen sahen wir vorübergehendes Sinken der Temperatur nach kurzen Schweißausbrüchen. So sank z. B. bei einem Kinde mit Meningitis tuberculosa nach etwa einstündigem Schwitzen die Rektumtemperatur von 39,8° auf 38,2°.

Wir kennen die Tuberkulose als eine Krankheit, die häufig zu vermehrter Schweißsekretion führt. Es ist augenscheinlich, daß die Nachtschweiße der Phthisiker die gleiche Bedeutung wie die Schweiße der Fiebernden in der Regel haben. Auf Fieber folgt wieder Entwärmung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vielleicht gibt es auch Krankheitsfälle, in denen eine vermehrte Hautwasserabgabe die gesteigerte Wärmebildung sofort wieder ausgleicht, ohne daß es zur Erhöhung der Körpertemperatur kommt. Wir denken dabei an beginnende Phthisen und den Morbus Basedowii.

In ganz ähnlicher Weise, d. h. durch Vermehrung der Hautwasserproduktion, dürften in bestimmten Fällen einige Arzneimittel die Entfieberung des Organismus begünstigen; so z. B. Antipyrin und Chinin.[1])

Einen mehr oder weniger bedeutsamen Einfluß auf die Wasserdampfausscheidung haben die Hautkrankheiten. Von der Ichthyosis nahm man seither stets an, daß sie zu einer Verminderung des Hautwassers führe.[2]) Wir konnten diese Ansicht nicht bestätigen: Ein Kind mit schwerer kongenitaler Ichthyosis zeigte eher eine Vermehrung der Wasserabgabe. Ob dies nur durch individuelle Einflüsse bedingt war oder zu den Eigentümlichkeiten der Krankheit gehört, muß durch weitere Beobachtungen sichergestellt werden.

Tabelle Nr. 21.

Hall., $8^3/_4$ Jahre alt, 129 cm groß, 29 kg. Körperoberfläche = 11 600 qcm. Schwere Ichthyosis congenita. Nüchtern, Hemd.

Zeit	Temperat. im Kasten	Relat. Feucht. im Kasten	Hautwasser pro Stde. g	Wasser pro Stde. u. 10 Kilo	Wasser pro Stde. u. 1 qm	Bemerkungen
8^{45} a. m.	25,6	65	16	5	14	
6^{40} „	26,5	62	16	5	14	

Als Normalwert der einstündigen Wasserdampfabgabe durch die Haut[4]) sind bei mittlerer Temperatur, mittlerer relativer Feuchtigkeit und leichter Bekleidung für einen 70 kg schweren, gesunden Mann, der sich mäßig nährt und keine anstrengende Arbeit leistet, etwa 28 g pro Stunde anzunehmen. Das gibt eine Tagesmenge von 672 g Hautwasser. Pro kg Körpergewicht beträgt die Tagesmenge ca. 10 g, pro qm Oberfläche ca. 350 g. Wie man sieht, treffen die von uns gefundenen Werte mit der alten Zahl 660 g[5]) pro Tag nahe überein, ähnliche Werte gaben Wolpert[6]) und v. Wille-

1) Riethus, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 44 S. 239.
2) Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgem. Pathologie 1894 S. 602.
3) Senator, Virchow's Archiv Bd. 70 1877.
4) Kopf mit eingerechnet.
5) Röhrig, Deutsche Klinik 1872 S. 211.
6) Wolpert, Luft und Hygrometrie S. 119.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brand[1]) an. Nuttall[7]) fand pro Tag nur ca. 280 g Hautwasser, Schierbeck[2]) erhielt 1500 g als mittlere Tagesmenge. Diese Zahl ist als Durchschnittswert zu hoch, was schon aus dem einfachen Vergleich des in den Körper aufgenommenen und mit dem Urin ausgeschiedenen Wassers hervorgeht.

Methode.

Unter den zahlreichen Apparaten, welche in Anwendung gebracht wurden zur gesonderten Bestimmung des Wassers, welches von der menschlichen Haut ausgeschieden wird, genügen nur wenige strengeren Anforderungen. Diese wenigen geeigneten Versuchsapparate sind alle im großen und ganzen nach einem gemeinsamen Schema erbaut, das zum ersten Male Regnault[3]) an Tieren und Scharling[4]) am Menschen anwandte. Der Apparat Scharling's bestand aus einem luftdicht schließenden Behälter, der ventiliert wurde. In demselben befand sich die Versuchsperson, deren Lungen- und Hautgase mittels Mundstück und besonderen Öffnungen des Mantels untersucht werden konnten.

Der Gedanke Scharling's fand in der Versuchsanordnung Aubert's[5]) wieder Anwendung; einen höheren Grad von praktischer Vollkommenheit erhielt er erst durch die im Rubner'schen Laboratorium ersonnene Konstruktion des von Schierbeck[6]), Nuttall[7]) und Wolpert[8]) verwandten Blechkastens. Derselbe nahm nur den Leib und den Hals der Versuchsperson auf, während der Kopf sich außerhalb des Kastens befand[9]); mithin wurde dabei nur der größte Teil der menschlichen Körperoberfläche untersucht und die gleichzeitige, aber getrennt ausgeführte Bestimmung des auf der Lungenoberfläche ausgeschiedenen Wassers abgelehnt.

1) v. Willebrand, l. c.

2) Schierbeck, l. c.

3) Regnault et Reiset, Annales de Chemie XXVI 505.

4) Scharling, Erdmann und Marchand, Journ. f. prakt. Chemie Bd. 36 1845 S. 455.

5) Aubert und Lange, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI 1872 S. 539.

6) N. P. Schierbeck, Arch. f. Hygiene XVI 203.

7) Nuttall, Arch. f. Hygiene XXIII S. 184.

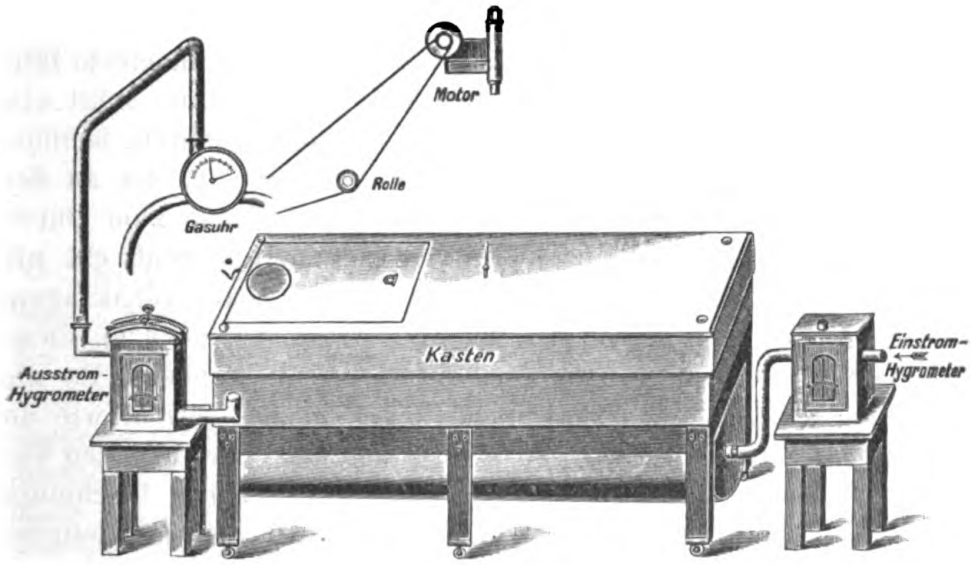
8) Wolpert, Die Wasserdampfabgabe der menschl. Haut im eingefetteten Zustand. Arch. f. Hygiene Bd. XLI S. 306.

9) Wolpert untersuchte die Haut des gesamten Körpers, auch die des Kopfes mit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach diesem im Berliner hygienischen Institut erbauten Apparate konstruierten wir den unseren, doch mit gewissen Abänderungen, die uns für unsere Zwecke geeignet und wünschenswert erschienen. In dem Blechkasten von Schierbeck saß die zu untersuchende Person auf einem kleinen durchbrochenen Holzsitz, unter dem sich eine Heizvorrichtung befand, welche es gestattete, innerhalb gewisser Grenzen die Kastentemperatur zu variieren. Hierdurch aber wurde, wie Nuttall und Wolpert (l. c.) hervorheben, sehr häufig eine Wärmedifferenz in den verschiedenen Teilen des Kastens hervorgerufen, so daß die Versuchsresultate durch Kondensationen bisweilen Störungen erlitten.

Fig. 3.



Diese Anforderung, eine gleichmäßige Temperatur in dem Versuchskasten zu erzielen, würde, wie schon Nuttal hervorhebt, vollkommen erreicht werden, wenn man den Versuchsapparat einem Kalorimeter ähnlich aus Kupferblech baute und mit einem Wassermantel umgäbe, dessen Temperatur durch Gas- und Wasserregulatoren sich konstant halten ließe. Dadurch würde sowohl die Abkühlung seitens der Außenluft als auch die erhebliche Erwärmung durch die Versuchsperson ausgeglichen werden. Es erscheint kaum zweifelhaft, daß eine solche Vorrichtung sich technisch herstellen und auch den strengsten Forderungen genügen würde. Uns fehlte es sowohl an den Mitteln zur Herstellung, wie an den Räumen zur Aufstellung eines solchen Apparates. Wir halfen uns deshalb auf die Weise, daß wir unseren Apparat in einem Zimmer aufstellten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das durch seine Lage nach allen Seiten sehr gut vor Abkühlung geschützt war. Die Temperatur und die relative Feuchtigkeit blieben innerhalb mehrerer Stunden, meist länger, in diesem geeigneten Raume völlig unverändert. Dieser relativ gleichmäßige Luftmantel umgab also unseren Apparat, und dieselbe Luft wurde durch ihn geleitet. Unser Zimmer konnte mit Hilfe eines großen, mit Thermostaten versehenen Gasofens (von Siemens und Halske) fast beliebig temperiert werden. Unser Kasten ist aus Zinkblech gebaut und hat keine Heizungsvorrichtung. Die Form des Schierbeck'schen Kastens war eine kubische, während der unsere länglich ist, da wir unsere Versuchspersonen in den Kasten hineinlegen und nicht setzen wollten. Dieses Erfordernis war dadurch gegeben, daß wir nicht nur an Gesunden, sondern auch an Kranken die Wasserabgabe der Haut untersuchten. Unser Kasten, der wie eine große, halbzylinderförmige Badewanne aussieht, ruht in einem fahrbaren Eisengestell. Der obere Rand der offenen Wanne trägt eine relativ tiefe Rinne, in welcher sich Paraffinum liquidum befindet. In diese Ölrinne greift der Rand des Deckels hinein, der an dem einen Ende des Apparates eine kreisförmige Öffnung zum Durchstecken des Kopfes hat. Um diese Öffnung herum geht ein niedriger Blechwulst zur Befestigung eines Gummi-Guttaperchakragens, welchen die Versuchsperson um den Hals trägt, um auch an dieser Stelle einen möglichst luftdichten Abschluß zu erzielen. Da nun durch häufiges Abnehmen des Deckels das Zimmer sowohl wie der Kasteninhalt mit Öl in sehr unangenehmer und bisweilen den Versuch störender Weise (z. B. beim Wägen des Hemdes) beschmutzt wird, haben wir aus dem großen Deckel einen zweiten kleineren Deckel ausschneiden lassen. Dieser trägt das Kopfloch und ruht in einer Nute des großen Deckels; er läßt sich mit vier Heftpflasterstreifen luftdicht aufpassen.[1]) Dieser kleinere Deckel wurde zum Besteigen und Verlassen des Kastens abgehoben. Im Innern des Kastens befindet sich ein rechteckiger Rahmen, welcher auf Blechvorsprüngen der inneren Kastenwand 10 cm unterhalb des Randes aufgelegt werden kann. An diesem Rahmen hängt eine rechteckige Segelleinendecke,[2]) welche wie eine Hängematte den Körper der Versuchsperson aufnimmt, ohne ihn mit den Blechwänden in Berührung zu bringen. An dem Fußende des Kastens befindet sich unten in der Nähe des Bodens die Einstromöffnung für die durch-

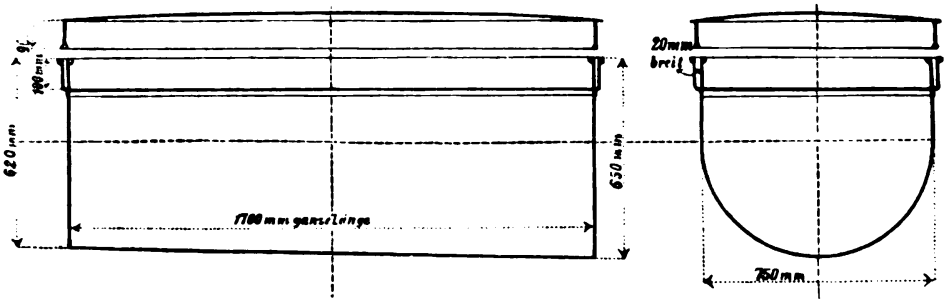
1) Beiersdorff'scher Leukoplast ist für Leuchtgas absolut dicht, selbst bei relativ starkem Druck.

2) Diese Decke konnte zur Wägung leicht herausgenommen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuleitende Luft und am Kopfende dicht unter dem Deckel die Ausstromöffnung. Vor und hinter unserer Blechwanne, mit dieser durch kurze Rohrleitung verbunden, stehen auf je einem kleinen Tisch in luftdicht verschließbarer Büchse je zwei Koppe'sche Haarhygrometer. Die Ausstromhygrometerbüchse ist mit der großen Gasuhr in Verbindung, welche durch einen Wassermotor in gleichmäßiger Rotation erhalten wird.[1]) Ein Blick auf die beigefügten Skizze (Fig. 3 u. 4) wird diese Beschreibung deutlicher machen.

Fig. 4.



Inhalt 707 Liter.

Die Versuche fanden in folgender Weise statt: Ungefähr eine Stunde vor Beginn des Einsteigens der Person in den Kasten wurde die Ventilation in Gang gebracht; die Hygrometer, die bereits seit dem Schluß des letzten Versuches sich in der gleichmäßigen Luft unserers Zimmers befanden, wurden aufgefrischt. Wir verfuhren ebenso, wie es Wolpert[2]) angibt, indem wir die Hygrometer mit ihrer Glas- und Blechwand versahen und mit einem Röhrchen mehrmals hineinhauchten, bis die Hygrometer auf etwas über 80 % zeigten. Dann wurden die Glasscheiben und Blechschieber von den Instrumenten entfernt, worauf die Zeiger auf den Grad der Zimmerfeuchtigkeit wieder zurückgingen. Dann wurde das Barometer mit seinem Thermometer abgelesen und die Hygrometer in ihre Blechbüchsen vor und hinter dem Kasten gestellt. Der Wassergehalt in Ein- und Ausstrom war dann gleich.

Die Versuchspersonen wurden zuerst in den Nachmittagsstunden, später meist früh 7 Uhr nüchtern untersucht. Etwa eine Viertelstunde vor Beginn der Untersuchung betrat die Person das Ver-

1) Die Ventilationsgröße betrug in fast allen Versuchen 7--8 cbm pro Stunde.

2) A. u. H. Wolpert. Die Luft und die Methoden der Hygrometrie. Berlin Löwenthal. S. 303.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchszimmer, blieb dort ruhig auf einem Stuhl sitzen und kleidete sich langsam aus. — Bei zahlreichen Versuchen schliefen die Personen die Nacht vor dem Versuch bereits in einem gleichmäßig temperierten Zimmer, welches neben dem Versuchsraum lag. — Nach dem Auskleiden zog die Versuchsperson ein langes, mit langen Ärmeln versehenes Hemd an und bekam um den Hals den mit einer Gummibinde gut und doch ohne Druck zu befestigenden Kragen aus doppeltem Guttaperchapapier. Ohne weitere Bekleidung legte sich nun die Person in den durch Abnehmen des kleinen Deckels geöffneten Kasten. Dann wurde der Deckel über die Person gedeckt, welche ihren Kopf durch die Deckelöffnung steckte, und der Guttaperchakragen mit einem Faden und etwas Paraffin-Vaselin um den Blechwulst befestigt. Vier Heftpflasterstreifen schlossen den kleinen Deckel ab.

Nachdem die Versuchsperson 20—30 Minuten im Kasten gesessen, und sich die Ausstromhygrometer auf einen bestimmten Feuchtigkeitsgrad eingestellt hatten, begann der eigentliche Versuch. Die Zeit, der Stand der Gasuhr und deren Thermometers wurden aufgezeichnet. Nach Ablauf von weiteren 5 Minuten wurden zum ersten Male Einstrom- und Ausstromhygrometer mit ihren Thermometern abgelesen. Diese Ablesungen wurden an den Ausstromhygrometern und -Thermometern alle 5 Minuten wiederholt, die Einstrominstrumente, sowie das Kastenthermometer wurden nur alle 15 Minuten abgelesen, weil sich das als völlig ausreichend erwies. Der Stand der Gasuhr und ihres Thermometers wurde alle halbe Stunden notiert. Neben diesen Aufzeichnungen wurden noch die Äußerungen der untersuchten Personen über ihr Befinden vermerkt, welche sich nur darauf bezogen, ob es ihnen warm oder kalt sei und ob sie irgendwelche Schweißabsonderung verspürten oder nicht. Der zu untersuchende Mensch befand sich nun meist eine Stunde von der ersten Ablesung an gerechnet, bisweilen auch zwei Stunden im Apparat, was ohne jede Beschwerde bei der bequemen Lagerungsvorrichtung zu erreichen war. Häufig schliefen die Personen dabei auf kürzere Zeit ein. Bei Beendigung des Versuches wurde wieder Zeit, Stand der Gasuhr und deren Thermometers notiert. Die Person verließ den Kasten, der Gummikragen, der fest an der Haut klebte, wurde abgenommen, der Kasten wieder zugemacht, der kreisförmige Ausschnitt mit Gummituch und Paraffin-Vaselin verschlossen. Die Nachventilation begann, um die relative Feuchtigkeit im Kasten wieder derjenigen der Zimmerluft gleichzumachen. Während die Person ihre Kleider anlegte, wurde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Hemd wieder gewogen; eine Differenz wurde als Wasser angenommen.

Nach bekannten Grundsätzen muß man sich bei Benutzung einer Methode davon überzeugen, ob dieselbe die Anforderungen erfüllt, welche man an sie stellen muß, sofern die Versuchsergebnisse die gestellten Fragen beantworten soll. Ebenso wie Rubner und seine Schüler mußten wir uns deshalb davon überzeugen, ob unser Apparat die in Betracht kommenden Wassermengen innerhalb gewisser Grenzen anzuzeigen imstande ist. Im Zentrum aller kritischer Bedenken steht dabei die Methode der Wasserbestimmung mittels der Koppe'schen Haarhygrometer. Zwar haben Rubner[1]) und Nothwang[2]) dargetan, daß in den von ihnen angestellten physiologischen Versuchen ihre den unseren gleichartigen Hygrometer sich gut, ja glänzend bewährt haben, doch erschien uns eine nochmalige Prüfung der unserigen, die zum Teil schon bei früheren von Krehl und Matthes[3]) ausgeführten Versuchen sich als zuverlässig erwiesen hatten, durchaus geboten. Andere Apparate als Hygrometer ließen sich für unsere Versuchszwecke nicht gut anwenden. Von Rubner sind sie auf Grund sorgfältiger Versuche lebhaft empfohlen worden. Bei Physikern und Meteorologen erfreuen sie sich nicht sonderlicher Beliebtheit. Doch hat neuerdings Pircher[4]) darauf aufmerksam gemacht und durch zahlreiche Versuche erhärtet, daß bei richtiger Anwendung die Haarhygrometer mindestens den Psychrometern an Genauigkeit gleichzustellen sind.

Unter den verschiedenen Haarhygrometern eignet sich für unsere Zwecke am meisten das Koppe'sche, da es, wie Pircher sagt, bei plötzlichen Änderungen der Luftfeuchtigkeit eine größere Empfindlichkeit zeigt als irgend ein anderes.

In einem gewissen Gegensatze zu den Untersuchungen Rubner's und Nothwang's stehen die Angaben Pircher's über die Mängel der Haarhygrometer und über die Grenzen ihrer Zuverlässigkeit. Erhielten z. B. die erstgenannten Autoren Resultate, welche auf das Wassergewicht umgerechnet, zum Teil auf Dezi- und Zentigramme mit der abgewogenen Wassermenge übereinstimmten, steckt Pircher die Grenzen der Zuverlässigkeit viel enger. Und in der

---

1) Rubner, Kalorimetrische Methodik in Ludwig's Festschrift Marburg 1890 S. 59.

2) Nothwang, Arch. f. Hygiene. Bd 14 S. 345 ff.

3) Krehl u. Matthes, l. c.

4) Pircher, Über die Haarhygrometer. 73. Bd. Denkschr. Kaisl. Akad. math.-naturw. Klasse Wien 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tat ist ohne weiteres einleuchtend, daß die Resultate nicht so zuverlässig sind wie z. B. die mittels der Absorptionsmethode, was auch von denen, die sich viel mit Hygrometrie beschäftigt haben, stets behauptet worden ist. Denn bei der hygrometrischen Wasserbestimmung in physiologischen Versuchen handelt es sich darum, daß mehrere Hygrometer mit großer Genauigkeit den Prozentgehalt an relativer Feuchtigkeit verschiedener Luftarten angeben und daß sie zweitens miteinander in allen Teilen ihrer Skala gleichmäßig übereinstimmen. Und gerade das letztere wird bei der Mehrzahl der Hygrometer nur zum Teil, aber nicht vollkommen erreicht. Schon nach den früheren Untersuchungen von Saussure, Regnault, Koppe, Wolf, Galle und Trowbridge[1]) erreichen die Abweichungen zweier Hygrometer 2—3 % relative Feuchtigkeit. Auch Pircher konnte bestätigen (S. 16 seiner Arbeit), daß die Abweichungen zweier justierter Haarhygrometer derselben Konstruktion selten 2 % übersteigen.

Um diese den Instrumenten anhaftenden Mängel nach Möglichkeit zu beseitigen, nahmen wir statt zweier Hygrometer deren vier: zwei stellten wir in den Einstrom, zwei in den Ausstrom. Diese waren so ausgewählt, daß der mittlere Feuchtigkeitsgehalt beider Hygrometerpaare einander gleich war.

Die Kontrollversuche wurden in der Weise angestellt, daß zwischen Ein- und Ausstromhygrometern eine weitrohrige Spritzflasche aus Blech eingeschaltet wurde. Diese Spritzflasche enthielt Wasser, dessen Gewicht vor und nach dem Versuch durch Wägung festgestellt wurde. Die Differenz beider mußte gleich sein dem aus den Ablesungen der Hygrometer berechneten Wassergewicht.

Es wurde n z. B.

berechnet	gewogen	g H_2O
4,9	4,8	„
4,4	4,8	„
8,2	8,6	„
10,5	10,4	„
6,9	7,0	„

Die hier vorhandenen Differenzen zwischen den berechneten und den durch Wägung erhaltenen Werten liegen innerhalb der Grenzen von Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Haarhygrometer und bleiben ohne störenden Einfluß auf die Bedeutung der Resultate unserer Untersuchungen.

1) Pircher's Arbeit S. 15.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

Aus der II. medizinischen Klinik zu Berlin.

Klinisches und Experimentelles zur Lehre von den perversen Stimmbandbewegungen bei doppelseitiger Postikuslähmung.

Von

Stabsarzt **Dr. Fr. Sinnhuber,**

Assistent der Klinik.

Solange man die perversen Stimmbandbewegungen bei doppelseitiger Postikuslähmung kennt, solange hat auch die Frage über das Zustandekommen derselben sowohl Kliniker wie Physiologen beschäftigt.

Schon Le Gallois (1) beobachtete an neugeborenen Hunden nach doppelseitiger Rekurrensdurchschneidung bei jeder Inspiration ein noch festereres Aneinanderschließen der bereits gänzlich adduzierten Stimmbänder und schließlich Erstickungstod der Versuchstiere. Er führte die Erscheinung auf die Wirkung des äußeren Luftdruckes zurück. Longet[2]) betrachtete als wesentliche Ursache die unter der Stimmritze entstehende Luftverdünnung, scheint aber auch dem atmosphärischen Luftdruck die Hauptrolle zugeschrieben zu haben. Nach seiner Erklärung bilden die Postici das Gegengewicht gegen den atmosphärischen Druck, der bei jeder Inspiration die Tendenz hätte, die Stimmlippen aneinander zu pressen. Nach der Rekurrensdurchschneidung fehle dieses Gegengewicht und es werde bei der Inspiration die Glottis in ihrer ganzen Länge geschlossen; das gelte aber nur für ganz junge Tiere, bei denen die Knorpelglottis noch mangelhaft ausgebildet sei; in einem späteren Alter, wo sich die vorderen Fortsätze der Aryknorpel voll entwickelt hätten, werde nur noch die vordere Hälfte der Stimmritze von den eigentlichen Stimmbändern begrenzt. Dieser ligamentöse Teil werde in Fällen von Rekurrensdurchschneidung nach wie vor bei jeder Inspiration durch den atmosphärischen Druck verschlossen sein, während dagegen der kartilaginöse Teil für die Atmung frei bleibe. In dieser Weise erklärt er die geringeren Beschwerden nach Rekurrensdurchschneidung bei erwachsenen Tieren. Von dem ersten klinischen Beschreiber der Postikusparalyse auf Grund laryngoskopischer Untersuchung, Gerhart (3), ist die perverse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stimmbandbewegung einer inspiratorischen Luftverdünnung unterhalb der Stimmritze zugeschrieben worden. „Der inspiratorische Luftstrom" sagt er, „drängt die Stimmbänder nahe zusammen, so daß an den Rändern der überaus engen Glottisspalte, die übrig bleibt, ein lautes Reibegeräusch entsteht." Den Beweis für diese Erklärung glaubte Semon (4) erbracht zu haben, als er die erwähnten Bewegungen nach Eröffnung der Trachea mit einem Schlage aufhören sah. Auch Onodi's (5) Versuche haben gezeigt, daß die Medianstellung der Stimmbänder nur bei intakten Luftwegen eintrat und immer ausblieb, wenn vorher die Luftröhre eröffnet wurde. Traube 6) hebt noch als notwendige Bedingung für das Zustandekommen der inspiratorischen Ansaugung eine bestimmte Schnelligkeit der Dilatation des Thorax hervor, welche zu der Lähmung der Erweiterer hinzutreten muß, um die Schließung der Stimmritze vollständig zu machen. Band er nämlich in die samt dem Kehlkopf ausgeschnittene Trachea eines Hundes die Spitze einer großen Spritze ein, so erfolgte beim langsamen Herausziehen des Stempels durchaus keine Veränderung an der Stimmritze. Geschah das Herausziehen etwas schneller, so bemerkte er eine sehr geringe Annäherung, erst beim raschen Auspumpen des Stiefels erfolgte eine vollständige Annäherung bezw. eine Verschließung des respiratorischen Teiles der Stimmritze. Eine große Respirationsfrequenz wäre für ihn also ein Haupterfordernis für das Zustandekommen der Glottisverengerung, so daß er das Ausbleiben der Verengerung auf eine häufig mit Rekurrensdurchschneidung einhergehende Verminderung der Zahl der Atemzüge zurückführte. Schech (7) sah im Gegensatz dazu nach Rekurrensdurchschneidung nur bei angestrengten und vertieften Respirationen die Stimmbänder etwas gegen die Mittellinie vorspringen, ohne daß überhaupt eine Berührung zustande kam. Je angestrengter die Respiration, desto mehr näherten sich die gelähmten Stimmbänder und Wrisberg'schen Knorpel. Eines ähnlichen Versuches wie Traube bediente sich Großmann (8). Er sah aber schon „bei der sanftesten Aspiration eine Annäherung der Stimmbänder, welche mit der zunehmenden Intensität des Ansaugens mit wachsender Energie zum Ausdruck kam". Auf einen weiteren Versuch dieser Art, der von Neumayer (9) angestellt und für die Bewegungen der Stimmbänder ergebnislos war, komme ich später zurück.

Nun stimmen aber die Ergebnisse der Versuche Semon's und Onodi's nicht mit den Beobachtungen überein, die man klinisch an Patienten, welche perverse Stimmbandbewegungen aufwiesen, gemacht hat. Auch vorher war es schon einigen Beobachtern aufgefallen, daß die Einwärtsbewegung der Stimmbänder in einschlägigen Fällen sich als eine völlig aktive zeigte. Der erste, der sie als solche auffaßte, war Schnitzler (10). „Bei der Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel sieht man," sagt er, „wie die Stimmbänder, die sonst bei tiefer Inspiration weit auseinanderweichen, wahrscheinlich durch eine starke Kontraktion der Antagonisten sich einander nähern, so daß es zu einem oft krampfhaften Verschluß der Glottis kommt." Später wird das Symptom von Sidlo (11), Rosenbach (12) u. a. in gleicher Weise gedeutet. Ersterer sagt: das Stimmband, dem mittelbaren Einfluß des Glottiserweiterers gänzlich entzogen, werde der Prävalenz der Antagonisten preisgegeben,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Mittelstellung genähert und durch die zur Zeit der Inspiration in den Antagonisten, besonders dem Arytaenoideus transversus erfolgende Kontraktion gegen die Mittellinie gezogen. Rosenbach beobachtete einen Fall von Ösophaguskarzinom mit konsekutiver Paralyse der Erweiterer und Parese der Verengerer, bei dem mit den Fortschreiten des Prozesses in den Verengern auch die perverse Bewegung der Stimmbänder abzunehmen begann, bis sie zuletzt mit dem Eintritt der Stimmbänder in Kadaverstellung gänzlich aufhörte. Er zieht daraus den Schluß, daß die perverse Stimmbandbewegung auf einer Tätigkeit der Verengerer beruhen müsse. Dieselbe finde ihre Erklärung in der Inspirationsinnervation, welche normaliter Ab- und Adduktoren treffe, die aber bei der Lähmung der ersteren nur noch in einer Richtung und zwar zu der nicht gelähmten Muskelgruppe hingeleitet werde. Ferner existieren in der Literatur Fälle von doppelseitiger Postikuslähmung mit perversen Bewegungen, bei denen infolge hochgradiger Dyspnöe die Tracheotomie ausgeführt werden mußte und bei denen trotzdem die inspiratorischen Verengerungen fortbestanden. Einen solchen Fall beschreibt Burger (13). Er sagt: „Ein absoluter Beweis dafür, daß die Annäherung nicht auf Aspiration, sondern ausschließlich auf aktiver Adduktorenkontraktur beruht, ergibt sich aus der Beobachtung, daß, wenn Patient ad maximum einatmet und bei offener Kanüle in dieser Inspirationsstellung während längerer Zeit — etwa $^1/_2$ Minute — den Atem einhält, die Stimmbänder wie die Arytänoidknorpel in der vollständigen Juxtaposition verharren und erst beim Nachlassen des Inspirationszustandes, dann aber augenblicklich in die Ruheposition zurückkehren.“ Dorendorf (14) bestätigt an zwei einschlägigen Kranken aus der Gerhardt'schen Klinik, die wegen drohender Erstickung tracheotomiert werden mußten, die Beobachtung Burger's. Neumayer (15) glaubte durch folgenden Versuch berechtigt zu sein, „einer passiven Verengerung der Glottisspalte bei tiefer Inspiration als ausgeschlossen betrachten und den Vorgang als einen aktiven durch Muskelwirkung bedingten“ bezeichnen zu können. Ein frischer Kehlkopf wurde in der Weise auf eine Glasröhre festgebunden, daß die Trachea der Ringknorpel und der Zwischenraum zwischen Ring- und Schildknorpel über das eine Ende der Röhre gestülpt waren. Das andere Ende der Glasröhre wurde mit einer Flasche in Verbindung gebracht, die luftleer gepumpt werden konnte. Eine Vorrichtung gestattete es, Kehlkopf und Flasche plötzlich miteinander zu verbinden, wodurch die äußere Luft mit aller Macht durch den Kehlkopf nach der luftleeren Flasche stürzte. Dabei konnte niemals eine Annäherung der Stimmbänder durch den einstürzenden Luftstrom beobachtet werden. Es war im Gegenteil immer eine geringe Erweiterung der Stimmritze zu erkennen, wenn die Druckdifferenz zwischen äußerer Luft und Flasche recht groß gestaltet werden konnte.

Zwischen diesen beiden divergierenden Anschauungen der passiven Bewegung der Stimmbänder durch inspiratorische Luftverdünnung und der aktiven durch Muskelkontraktion nimmt Onodi (16) eine vermittelnde Stellung ein, indem er bei der Verengerung der Glottis sowohl

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem negativen Luftdruck als auch der Kontraktion der M. cricothyreoidei eine Rolle zuschreibt. „Man könne", sagt er, „sehr gut unterscheiden die Wirkung des Luftdruckes neben der gleichzeitigen Kontraktion der M. cricothyreoidei und neben den ihrer Nerven beraubten Kehlkopfmuskeln. Wenn beim lebenden Hunde sämtliche Nerven durchschnitten würden, dann schließe sich die Stimmritze bei jeder Inspiration infolge der ansaugenden Wirkung des negativen Luftdruckes; bei jeder Exspiration aber würden die Stimmbänder durch den Luftstrom voneinander geschoben. Betrachte man aber die Medianstellung der Stimmbänder, wo gleichzeitig die Kontraktion der Stimmbänder vorhanden sei, so erkenne man den Unterschied der Wirkung des negativen Luftdruckes. Bei der Inspiration könne sich die Stimmritze bis zum Schluß verengern, aber bei der Exspiration bleiben die gespannten Stimmbänder ungestört in Medianstellung."

Welches sind nun die Muskeln, die bei der inspiratorischen Verengerung tätig sein sollen? Nach Onodi ist es, wie bereits erwähnt, der M. cricothyreoideus, nach Sidlo (17) besonders der M. arytaenoideus transversus, nach Neumayer (18) der M. sternothyreoideus. Für den M. sternothyreoideus klingen die theoretischen Erörterungen Neumayer's sehr plausibel. Wir finden bei der forcierten Inspiration diesen Muskel besonders in Tätigkeit: er zieht bei jeder Inspiration den Schildknorpel und damit den ganzen Kehlkopf nach abwärts. Gemäß seiner Ansatzpunkte am Schildknorpel wird der Muskel bei seiner Kontraktion zunächst den Schildknorpel in Bewegung setzen, und da sein Insertionspunkt vor dem Cricothyreoidgelenk liegt, den Schildknorpel an den Ringknorpelbogen heranziehen. Erst bei weiterer Kontraktion und wenn der Widerstand, den Ringknorpel und Trachea einer Fortbewegung bieten, überwunden ist, wird der ganze Kehlkopf mit der Trachea nach abwärts rücken. Es wird demnach bei Beginn der Kontraktion des M. sternothyreoideus eine Bewegung in dem Cricothyreoidgelenk ausgelöst, die einer Kontraktion des M. cricothyreoideus entspricht. Es kommt zu einer Entfernung der Ansatzpunkte der Stimmbänder voneinander, sie spannen sich an und außerdem werden sie infolge der Raumverminderung, welche in dem Zwischenraum zwischen Ring- und Schildknorpel eintritt, nach innen gegen die Medianlinie gepreßt. Neumayer kommt auf Grund dieser Erwägungen, die sich auch auf Beobachtungen des Kehlkopfs an Versuchstieren stützen, zu dem Schluß, daß bei den obengenannten Versuchen Onodi's und Semon's das Aufhören

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der respiratorischen Verengerung nach Tracheotomie lediglich darauf zurückzuführen sei, daß mit der Tracheotomie der M. sternothyreoideus außer Tätigkeit gesetzt wird.

Für den Fall, daß man überhaupt eine aktive Muskelwirkung annimmt, ist die weitere Frage die, ob diese Muskeln, die sonst nur bei der Exspiration tätig sind, erst dann eine Tätigkeit bei der Inspiration annehmen, wenn der Postikus gelähmt ist, oder ob sie als sogenannte Antagonisten bei jeder Tätigkeit des Postikus ebenfalls beteiligt sind und, wie Gerhardt (19) sagt, „ihre sonst verborgene regulierende Mitwirkung erst dann bemerklich wird, wenn der Hauptbeteiligte, der Glottisöffner, nicht mehr mitspielt". Im letzteren Fall hätten wir es also mit einer Koordinationsstörung zu tun, die sich bei der Medianstellung der Stimmbänder darin äußert, daß während der Inspiration die Funktion der Adduktoren ausschließlich zur Geltung kommt. Dabei wäre der Begriff „Koordinationsstörung" in dem von Hering (20) vorgeschlagenen Sinne gebraucht, wonach jede Bewegungsstörung als Koordinationsstörung aufzufassen sei, und zwar auch dann, wenn nur ein peripherer Nerv oder ein einzelner Muskel in seiner Funktion gestört ist. Fassen wir die Medianstellung als das zweite Stadium der Postikusparalyse auf, so müßten wir solche Koordinationsstörungen bereits auch in den früheren und frühesten Stadien der Postikuslähmung bzw. Parese finden. Und in der Tat liegen derartige einschlägige Beobachtungen vor. Man hat diese Störungen analog denen an den Extremitäten als ataktische bezeichnet. Der erste, der sie beschrieben hat, ist Schnitzler (21), die Deutung als Ataxie hat ihnen Krause (22) gegeben.

Eine vierte Möglichkeit des Zustandekommens perverser Stimmbandbewegungen wäre die Abhängigkeit der Bewegungen von den Vagusreizen und der von Breuer (23) so benannten Selbststeuerung der Atmung durch den N. vagus.

Um kurz zum Verständnis des Folgenden auf die Definition der Vagusreize einzugehen, so sind sie, wie erwähnt, von Breuer in die Physiologie der Atembewegungen eingeführt und experimentell sowohl als Erregungsursache des Atmungszentrums wie auch als ein Mittel zur Ordnung und Abstufung der Atembewegungen erwiesen. Breuer hat nämlich an Tierversuchen festgestellt und Lewandowski (24) hat die Beobachtungen Breuer's bestätigt, daß das nervöse Zentralorgan der Atembewegungen sich unter Vermittlung der in der Lunge endigenden Vagusfasern in einer fortwährenden Abhängigkeit vom jeweiligen Ausdehnungszustande der Lungen befindet, daß also die Atembewegungen vom Ausdehnungszustande der Lungen mit beeinflußt werden. Die durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Inspiration oder durch Aufblasen stärker ausgedehnte Lunge wirkt hemmend auf die Inspiration, tördernd auf die Exspiration und zwar um so stärker, je stärker die Ausdehnung ist. Jede Inspiration bereitet daher sich selbst ihr Ende und leitet die Exspiration ein. Im entgegengesetzten Sinne beeinflußt die exspiratorische Verkleinerung der Lungen die Atembewegung.

Versuchen wir diese Tatsachen zur Erklärung des Zustandekommens der perversen Bewegungen heranzuziehen, so ist darüber folgendes zu sagen. Bei Leuten mit doppelseitiger Postikuslähmung ist die Atmung sehr erschwert und wie bei allen Laryngeal- und Trachealstenosen sehr verlangsamt, wobei gerade das Inspirium verlängert und verstärkt ist. Man könnte sich also vorstellen, daß bei der lange dauernden Einatmung bereits noch während derselben die sensiblen Endigungen des Lungenvagus einen Reiz in dem Sinne erhielten, daß dadurch reflektorisch eine Exspirationsstellung der Stimmbänder hervorgerufen würde. Umgekehrt entstände beim Zusammenfallen der Lunge während der Exspiration eine entgegengesetzte Erregung in den Vagusendigungen, die ihrerseits eine Inspirationsstellung der Stimmbänder auslöst. Ein Analogon finden wir nämlich nach den Untersuchungen von Breuer (l. c. S. 918) an den Bewegungen der Nase und der Bauchdecken. Erhält man nämlich eine Lunge in aufgeblasenem Zustande, so bleibt für längere Zeit jede Inspirationsbewegung aus, während Nase und Bauchdecken bereits die Exspiration anzeigen. Es wäre demnach jedenfalls die Frage diskutabel, ob nicht ähnliche Verhältnisse auch bei den perversen Stimmbandbewegungen vorliegen.

Wir haben also gesehen, daß zur Erklärung der perversen Stimmbandbewegungen

1. die inspiratorische Luftverdünnung,
2. die aktive Muskelkontraktion,
3. die Koordinationsstörung,
4. die Vagusreize

herangezogen worden sind bzw. herangezogen werden können. Ich habe absichtlich zwischen 3 und 4 einen Unterschied gemacht, obwohl die Koordinationsstörungen eine Erscheinung in der gestörten Tätigkeit des Vagus darstellen können, da in letzter Beziehung die Vagusreize die Quelle der Stimmbandbewegungen sind. — Durch die vorgenommene Einteilung handle ich aber gewissermaßen Ursache und Wirkung einzeln ab und verspreche mir davon genauere Resultate.

In den folgenden Tierexperimenten will ich nun versuchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachzuweisen, ob und welche Rolle den genannten Faktoren bei den perversen Bewegungen zukommt, wobei ich natürlich nur solche Versuche anführe, die zur Beurteilung unserer Frage von Interesse sind, während ich zahlreiche, besonders an erwachsenen Hunden vorgenommene mißlungene größtenteils weglasse.

Versuch 1. 11. Juni 1903, 4 Uhr 30 nachmittags. 6 kg schwerer Hund. 0,05 Morphium. Autoskopie mit Kirstein'schem Autoskop und Casper'schem Handgriff: die Stimmbänder gehen bei der Inspiration in der Pars cartilaginosa 10—12 mm auseinander. Es werden nunmehr beide N. recurrentes etwa 4 cm unterhalb der Cart. cricoidea mit Wollfäden, die mit Terpentin getränkt sind, unterbunden. Die Operation dauert ca. 20 Minuten. Nach derselben wieder Autoskopie. Die Stimmlippen stehen symmetrisch, gehen im knorpligen Teil bei tiefer Inspiration 5—6 mm auseinander. Der Hund ist mittlerweile erwacht, beginnt zu schreien; die Stimmlippen schließen dabei gut.

12. Juni 1903, 10 Uhr 30 vormittags. 0,03 Morphium. Autoskopie. Das rechte Stimmband bewegt sich nicht so weit nach außen wie das linke und zeigt feine fibrilläre Zuckungen. Der Hund hustet mehrfach heftig auf, die Hustenstöße sind heiser und tonlos.

4 Uhr 30 nachmittags. Ohne Morphium. Die Stimmlippen bewegen sich bei tiefen Inspirationen nach außen, so daß die Pars cart. 10—11 mm weit ist. Bei Hustenstößen erfolgt kein Schluß. Die Adduktionsbewegungen sind überhaupt sehr gering, geringer als die bei Befreiungsversuchen ausgeführten Inspirationsbewegungen. Wird aber die Stimmritze bei tiefer Inspiration weit, so erfolgt immer gleichzeitig ein Öffnen des Ösophagus, so daß man weit in denselben hinabsehen kann.

13. Juni 1903, 10 Uhr 30 vormittags. Bei ruhiger Atmung stehen die Stimmbänder still. 3—4 mm in der Pars cart. Keine Medianstellung. Bei tiefer Atmung bewegen sie sich nach außen, bei Hustenstößen nach innen, aber nur wenig. Aphonie. Die falschen Stimmlippen und der Kehldeckel gerötet und geschwollen, überlagern den hinteren Teil der wahren fast ganz.

14. Juni 1903. Dasselbe Bild. Die Stellung bei gewöhnlicher Inspiration ist eine Mittelstellung zwischen Kadaver- und Medianstellung. Nur wenn sich das Tier zu befreien sucht, gehen die Stimmbänder 7 bis 8 mm auseinander, wobei sich immer gleichzeitig der Constrictor pharyngis inferior öffnet.

30. Juni 1903. Tötung des Tieres. Sektion: Die Wollfäden werden noch an den N. recurrentes gefunden. Die Stimmbänder stehen in Gardinenstellung (25).

Die M. arytaenoidei postici werden mit dem Laryngeus inferior, der Ansa Galeni (26) und dem inneren Zweig des oberen Kehlkopfnerven herausgenommen, so daß von beiden Nerven etwa 3 cm vorhanden sind, dergl. ein Stück des N. vagus beiderseits in Höhe der Cart. cricoidea, ferner sämtliche Kehlkopfmuskeln und die Medulla oblongata.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pathologisch anatomische Untersuchung nach Golgi (27) in Serienschnitten. An den Vagi keine Degenerationen nachweisbar.

Recurrentes vollständig in Schollen zerfallen. Nur ein daneben verlaufender Nervenzweig (vom N. lar. superior herrührend) intakt.

Ramus internus nervi laryngei sup. intakt, nur ein neben ihm verlaufender Nervenzweig (vom lar. inferior herrührend) vollständig degeneriert.

In den Muskeln nirgends Degenerationen nachweisbar. Dagegen sieht man an der Peripherie der Postici mehrfach Nervenquerschnitte mit vollständiger Degeneration. Medulla oblongata im Vago-Akzessoriuskern keine Degenerationen.

Versuch 2. 17. Juni 1903, 5 Uhr 30 nachmittags. Foxterrier, ca. 5 kg. 0,06 Morphium. Entfernung der M. postici nach der Großmann'schen Methode. Beobachtung des Kehlkopfes nach Durchtrennung der Trachea. Die Stimmbänder stehen im hinteren Teil der Pars ligamentosa 4 mm auseinander und sind in einer deutlich sichtbaren Ab- und Adduktion. Nach Entfernung der Erweiterer bekommt das Tier geringe Dyspnöe. Das Tier ist nach der Operation munter, wird autoskopiert. Die Stimmbänder sind mit blutigen Schleim bedeckt, nach dessen Entfernung sie bei ruhiger Atmung und anscheinend unter der Nachwirkung des M. nichts Besonderes gegen den Zustand vor der Operation bieten; sie werden ab- und adduziert.

18. Juni 1903, 11 Uhr 30 vormittags. Aphonie. Die Stimmbänder liegen im vorderen Teil der Pars ligamentosa lose aneinander, dann erweitern sie sich nach hinten bis zu einem Spalt von 3 mm. Bei tiefer Inspiration entfernen sie sich etwas, wenn auch nur wenig voneinander. Bei Hustenstößen oder bei der Exspiration schließen sie nicht. Keine Dyspnöe.

19. Juni 1903. Medianstellung, wenn der Hund sich loszureißen versucht. Das Inspirium ist aber kein wirkliches, sondern nur ein scheinbares. Man sieht keine entsprechend große Erweiterung des Thorax. Die Verengerung der Stimmritze erfolgt offenbar durch Kontraktion der extralaryngealen Muskeln, besonders der Halsmuskeln.

20. Juni 1903. Vorderer Teil der Stimmbänder liegt lose aneinander, hinterer klafft. Bei Reizung des M. cricothyreoideus mit faradischem Strom legen sich die Stimmbänder ganz aneinander, ohne daß perverse Stimmbandbewegungen auftreten.

23. Juni 1903. Unregelmäßige Bewegungen in den Stimmbändern mit fibrillären Zuckungen und Bewegungen derart, daß sie auf dem Wege zur Abduktion mit einem schnellen Ruck der Mittellinie genähert werden, um diesen Weg wieder aufgebend, sich weiter nach auswärts zu bewegen (Ataxie).

20 Juli. Dieselben unregelmäßigen Bewegungen werden bei jeder Autoskopie beobachtet.

22. Juli. Ein Versuch, das Tier in einem Tretrade laufen zu lassen, um es dyspnoisch zu machen, mißlingt, da er nicht zum Laufen zu bringen ist. (Foxterrier laufen im Rade nicht.)

23. Juli. Sektion: An der Trachea geringe Einschnürung. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Postici haben sich in ihrem äußeren Teil etwas regeneriert; der mittlere und innere Teil fehlt.

Versuch 3. 16. Juni 1903. Junger 12 Wochen alter Hund. 0,05 Morphium. Resektion eines 2 cm langen Stückes beider Recurrentes. Keine Dyspnöe. Nach 5 Minuten Tracheotomie und Einlegen einer auch nach der Glottis zu offenen Kanüle. Nach der Operation laryngoskopische Untersuchung: Die Stimmbänder sind im ligamentösen Teil fast vollständig genähert, im kartilaginösen etwa 2 mm voneinander entfernt. Ruhige Atmung, auch wenn die Kanüle mit einem Korken verschlossen wird.

17. Juni. Die Stimmbänder stehen zwischen Kadaver- und Medianstellung, in ihrem hinteren Teil 2 mm voneinander entfernt. Sie bewegen sich bei ruhiger Atmung, wenn auch nur sehr wenig.

Bei Schluß der Kanüle durch einen Korken tritt heftigste Dyspnöe auf, das Tier fällt um und gerät in Konvulsionen, so daß der Korken wieder entfernt werden muß. Die Kanüle wird herausgenommen, um zu sehen, ob sie sich nach oben etwa verstopft hat, was nicht der Fall ist.

Der Verschluß wird wiederholt und das Tier autoskopiert. Medianstellung der Stimmbänder und hochgradige Dyspnöe. Stridoröses Inspirium. Die Stimmlippen werden beim Inspirium direkt aneinander gepreßt, beim Exspirieren entfernen sie sich auf 1 mm. Als das Tier zu ersticken droht, Öffnung der Kanüle. Die Stimbänder gehen auf ca. 2 mm auseinander, es tritt allmählich ruhige Atmung ein. Eine Bewegung der Stimmbänder ist jetzt nicht zu konstatieren, weder die gewöhnliche, noch die perverse.

18. Juni 1903, 11 Uhr vormittags. Autoskopie bei offener Kanüle: Kadaverstellung. Bei geschlossener Kanüle: Medianstellung mit perversen Stimmbandbewegungen, wobei während der Inspiration die Stimmritze absolut geschlossen wird, während der Exspiration die Stimmbänder auf 1 mm Entfernung auseinandergehen, jedenfalls nicht die Kadaverstellung erreichen. Infolge hochgradiger Dyspnöe Öffnung der Kanüle. Als die Atmung wieder ruhig wird, stehen die Stimmbänder unbeweglich in Kadaverstellung.

5 Uhr nachmittags. Dasselbe Bild. 0,03 Morphium. Freilegung des M. cricothyreoideus und sternothyreoideus. Man sieht den Cricothyreoideus bei der Exspiration sich kontrahieren, der vordere Teil der Cart. cricoidea wird deutlich sichtbar nach oben gezogen, an dem Sternothyreoideus habe ich Kontraktionen nicht wahrnehmen können. Wiederum Verschluß der Kanüle mit einem Korken; als Dyspnöe eintrat, Beobachtung der freigelegten Muskeln. Die Kontraktion des M. cricothyreoideus ist jetzt noch deutlicher geworden, erfolgt aber immer während der Exspiration, niemals während der Inspiration. Während der Inspiration wird der ganze Kehlkopf stark nach unten gezogen. Eine aktive Tätigkeit des Sternothyreoideus ist dabei nicht deutlich sichtbar.

Jetzt erfolgt Durchtrennung der N. laryngeus superior beiderseits. Bei offener Kanüle: Kadaverstellung, geringe Dyspnöe, bei geschlossener Kanüle dasselbe Bild.

Exstirpation des M. cricothyreoideus nach der Methode von Neu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mayer (l. c. p. 346) und des M. sternothyreoideus. Autoskopie bei offener und geschlossener Kanüle: das Bild hat sich nicht geändert.

19. Juni 1903. Autoskopie vor und nach Verschluß der Kanüle. Vor Verschluß Kadaverstellung, nach Verschluß tritt baldige Dyspnöe auf mit Medianstellung und perversen Bewegungen.

20. Juni 1903. Aditus ad laryngem stark geschwollen, so daß ein Einblick in die Glottis nicht möglich ist.

23. Juni. Entfernung der Kanüle und Versuch, die Wunde durch Verband zu schließen; es tritt dabei höchstgradige Dyspnöe ein, so daß die Kanüle wieder eingeführt werden muß. Einblick infolge der starken Schwellung des Aditus auch heute nicht möglich.

24. Juni 1903. Tod an Pneumonie.

Versuch 4. 3 Monate alter Hund. 0,015 Morphium. Durchschneidung beider Recurrentes. Tracheotomie. Autoskopie. Ab- und Adduktion sind erhalten, aber nur sehr gering. Nach 16 Stunden ist das Tier aphonisch. Bei dieser Untersuchung zeigt das Tier geringe Dyspnöe, aber keine Medianstellung. Nach weiteren 8 Stunden wird er tot im Käfig aufgefunden. Die Kanüle ist durch zähen Schleim verstopft.

Autopsie: Recurrentes richtig durchschnitten, das rechte Herz stark mit Blut gefüllt.

Versuch 5. 6 Wochen altes Hündchen. 0,03 Morphium. Resektion beider Recurrentes. Tracheotomie. Keine Dyspnöe, keine Medianstellung. Hund ist am nächsten Morgen tot. Die Kanüle steckte nicht in der Trachea, sondern lag in dem stark verrissenen Verband.

Bei der Sektion zeigte sich das rechte Herz strotzend mit dunklen Blutkoagulis gefüllt, die linke Kammer enthielt wenig Blut. Die Pars ligamentosa fest geschlossen.

Versuch 6. 6 Wochen altes Hündchen, Bruder des vorigen. Dieselbe Operation, ebenfalls am nächsten Morgen tot. In der Kanüle fanden sich einige Blutgerinnsel, die dieselbe wahrscheinlich verstopft haben.

Sektion: Gardinenstellung, die Pars ligamentosa festgeschlossen, in der Pars cartilaginosa ein kleiner dreieckiger Spalt.

Versuch 7. 10. Juli 1903, 5 Uhr nachmittags. 6 Wochen altes Hündchen. 0,01 Morphium. Durchschneidung der Nervi laryngei inferiores. Sofortige Dyspnöe. Medianstellung mit perversen Stimmbandbewegungen. Aphonie. Durchschneidung der M. sternothyreoidei. Perverse Bewegung bleibt bestehen. Tracheotomie: perverse Bewegung zwar unmittelbar darauf noch vorhanden, macht aber in einigen Minuten der Kadaverstellung Platz. Durchschneidung des N. lar. sup.: Dasselbe Bild, die Stimmlippen lassen auch im vorderen Teil einen kleinen lanzettförmigen Spalt, sind unbeweglich. — Von einer Aufsuchung und Durchschneidung des N. lar. medius habe ich Abstand genommen, da nach Onodi (l. c. S. 128) er als präzise ständige morphologische Erschei-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nung nicht existiert, weil seine Fasern ursprünglich im äußeren Ast des oberen Kehlkopfnerven enthalten sind.

11. Juli. Stand der Stimmbänder wie am Tage zuvor: Kadaverstellung. Schließt man aber die Kanüle, so treten die Stimmbänder eng aneinander und es entstehen perverse Bewegungen. Der Hund bekommt Dyspnöe, läßt Stuhl und Urin; als er losgelassen wird, sieht er vollständig dyspnoisch aus, hat das Maul weit aufgerissen, so daß der Korken aus der Kanüle schleunigst entfernt und künstliche Atmung eingeleitet werden muß. Beim Autoskopieren sieht man deutlich, wie bei jeder Inspiration mit der Schließung der Stimmbänder auch der Rachenraum oberhalb der Glottis in seiner ganzen Zirkumferenz verkleinert wird.

12. Juli. Kadaverstellung. Auch nach Verschluß der Kanüle tritt keine Medianstellung ein.

13. Juli. Dasselbe Untersuchungsergebnis. Der Hund wird durch Einspritzen von Chloroform in den Herzbeutel getötet. Die Operationen waren alle, wie gewollt, aufgeführt.

Versuch 8. 13. Juli 1903. 6 Wochen alter Hund. Bruder des vorigen. Wiederholung des Versuches 7 mit daran angeschlossener Durchschneidung des Sternocleidomastoideus. Auch hiernach tritt bei geschlossener Kanüle Medianstellung mit perversen Bewegungen und hochgradiger Dyspnöe auf, sonst Kadaverstellung.

14. Juli. Tod durch Pneumonie.

Versuch 9 und 10. 2 junge Hündchen. Schwestern der vorigen, in gleichem Ernährungs- und Kräftezustand. 0,01 Morphium. Bei einem Hund wird nur der Lar. inf. beiderseits durchschnitten. Vor der Operation Autoskopie. Die Stimmbänder gehen bei tiefen Inspirationen, wenn man das Tier kneift, mindestens 6 mm auseinander, man sieht weit in die Trachea hinein. Sofort nach Durchschneidung der Lar. inferiores inspiratorischer Stridor. Gardinenstellung, im vorderen Teil deutlich perverse Bewegungen, bei der Exspiration Entfernung von 1 mm in der Pars ligamentosa.

Beim zweiten Tier werden ebenfalls zuerst die N. lar. inferiores durchschnitten: Gardinenstellung, perverse Bewegungen. Darauf Durchschneidung der Sternocleidomastoidei, sternohyoidei, sternothyreoidei, der Nervi laryngei superiores. Medianstellung und perverse Bewegungen sind noch ausgesprochener als wie zuvor.

Beide Tiere sind nicht tracheotomiert. Besonders das letztere zeigt hochgradigste Dyspnöe. Während der Untersuchung hört es auf zu atmen und kommt erst nach Einleitung der künstlichen Atmung wieder zu sich. Starker inspiratorischer Stridor. Der hochgradige Luftmangel äußert sich noch besonders darin, daß das Tier bei jeder Inspiration das Maul weit aufreißt; Atemzüge 98 in der Minute. Zwei Stunden nach der Operation sind Zunge und Schleimhäute stark zyanotisch und das Tier dem Erstickungstode nahe. Nach weiteren 2 Stunden liegt es tot im Käfig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das erste Tier wird 24 Stunden nach der Operation tot aufgefunden.

Versuch 11. Große Katze. a) Durchschneidung der Trachea unter Erhaltung der N. recurrentes: Das ventrale Ende der Trachea wird mit einem Doppelgebläse in Verbindung gebracht. Beobachtung der Stimmlippen in ihren Bewegungen zu den Atmungsphasen: Sie öffnen sich bei Inspiration und schließen sich bei Exspiration, die Schließung ist in den vorderen Teil eine viel festere, als im hinteren. Wenn das Tier einen gewissen Grad von Dyspnöe erreicht hat, sieht man, wie bei jeder Inspiration der vorderste Teil der Stimmbänder sich immer mehr und mehr aneinander legt und straff nach unten gezogen wird. Macht man das Tier durch Einblasen von Luft in die Lunge apnoisch, was nicht jedesmal gelingt, da es selbsttätig weiter atmet, so stehen auch die Stimmbänder still und antworten mit Zusammengehen bei der ersten Exspiration bzw. mit Erweiterung bei der ersten Inspiration.

b) Durchschneidung der Recurrentes. Im Momente der Durchschneidung zucken die Stimmbänder etwas nach der Mittellinie, jedoch keine Medianstellung, wohl aber bleiben sie einander genähert. Bei jetzt erfolgender Lufteinblasung in die Lunge bewegen sich die Stimmbänder bei der In- und Exspiration in gleichem Sinne wie vor der Durchschneidung, nur weniger ausgiebig.

c) Herstellung eines Pneumothorax und Einleitung der künstlichen Atmung durch Druck auf den Thorax: Synchrone Bewegungen der Stimmbänder mit den Atembewegungen.

d) Durchschneidung beider Vagi in Höhe der Cart. cricoidea. Die Stimmbänder stehen still und machen die Bewegungen der künstlichen Atmung nicht mehr mit.

Um zunächst im allgemeinen auf meine Versuche einzugehen, so habe ich die verschiedensten Methoden angewandt, um den Postikus auszuschalten und Medianstellung zu erzielen. Denn daß die Medianstellung als sogenanntes II. Stadium der Rekurrensparalyse, wobei die Fasern des Erweiterers degeneriert sind, und die Adduktoren sich im Übergewicht befinden, anzusehen ist, halte ich für eine abgeschlossene Frage, auf die ich aber später noch zurückkomme. Ich habe daher den Rekurrens mit Wollfäden, die in Terpentin getränkt waren, unterbunden, eine Methode, die Gerhardt (28) zur allmählichen Abtötung des N. ischiadicus angewandt hat, ich habe ihn in anderen Versuchen durchschnitten, in wieder anderen den Postikus nach der Großmann'schen (29) Methode entfernt. Leider führte an erwachsenen und auch teilweise bei jungen (3 Monate alten) Hunden (Versuch 1, 2, 4), wie dieses auch schon andere Autoren beobachtet haben, keiner dieser Versuche zum Ziel. Die Resultate an erwachsenen Hunden sind, summarisch zusammengefaßt, kurz folgende:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Bei ruhiger Atmung sind die Stimmlippen sowohl in der Pars ligamentosa wie in der Pars cartilaginosa, besonders in der ersteren etwas einander genähert, und werden auch nicht soweit abduziert, wie vor der Postikusausschaltung. Die Abduktion geht nicht über die Kadaverstellung hinaus.
2. Bei forcierter Atmung, wie sie eintritt, wenn sich das Tier den Untersuchungen entziehen will, überschreitet die Abduktion die Kadaverstellung.
3. Auch die Adduktion ist eingeschränkt, so daß sich die Glottis bei Hustenstößen nicht schließt und das Tier aphonisch wird.
4. Nach Verlauf von 1—2 Tagen tritt Kadaverstellung ein.

An Versuch 2 habe ich wohl einmal (19. Juni 1903) Medianstellung beobachtet, aber man muß unterscheiden zwischen wirklicher inspiratorischer Verengerung und nur scheinbarer, von denen die letztere dadurch zustande kommt, daß das Tier sich loszureißen versucht und dabei die Hals-, Nacken- kurz die extralaryngealen Muskeln anspannt, die durch ihre Kontraktion auf den Kehlkopf indirekt verengernd wirken, eine Erscheinung, die bereits Grabower (30), sowie Kuttner und Katzenstein (31) bei ähnlichen Experimenten beobachtet haben. Grabower bezeichnet als solche Muskeln die thyreopharyngei und sternothyreoidei. Bei Versuch 2 habe ich andererseits während forzierter Atmung eine maximale Erweiterung der Stimmritze gesehen, wobei sich immer gleichzeitig der Constrictor pharyngis inferior öffnete, und man weit in den Ösophagus hineinsehen konnte. Dieses brachte mich anfangs auf den Gedanken, daß die Pharynxmuskulatur bei Stimmbandbewegungen unter außergewöhnlichen Verhältnissen eine Rolle spielen und auch für das Zustandekommen der perversen Bewegungen von Bedeutung sein könnte. In dieser Vermutung wurde ich um so mehr bestärkt, als nach der früheren Methode der Postikusausschaltung, wobei man seitlich die Pharynxmuskeln durchtrennte und von hier aus den Postikus entfernte, auch bei älteren Tieren Medianstellung und Erstickungstod beobachtet worden ist. Man hat natürlich diese Methode, die infolge ihrer Nebenverletzungen keine reinen Resultate gab, verlassen, als Großmann seine veröffentlichte. Auch noch ein zweites Moment war es, das mir die Frage nahe legte, ob nicht die Pharynxmuskulatur bei den perversen Bewegungen mitsprechen könnte und dieses ist der embryonale Zusammenhang zwischen Constrictor pharyngis inferior und dem M. cricothyreoideus, wie er seit langem bekannt und jüngst auch wieder von Edmund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meyer (32), Semon (33) und Möller (34) bestätigt worden ist. Über diese Frage hat aber bereits Traube (35) Versuche angestellt, indem er den Kehlkopf vom Schlund vollständig lostrennte und den N. recurrens „bei einem kleinen Hunde“ durchschnitt. Er fand dabei a) bei tiefer Inspiration die Schenkel der Glottis bis auf jene Öffnung zwischen der Cart. arytaenoidea in vollständigen Kontakt treten, bei gleichzeitiger Annäherung der Lig. aryepiglottica, daß also fast vollständige Verschließung der Glottis stattfand, b) bei der darauffolgenden Exspiration die Schenkel wieder auseinandergehen, c) daß man bei schwächeren Respirationen keine solche Verengerung bei der Inspiration sieht, sondern es bleibt das Lumen der nun verengerten Stimmritze sich gleich bei In- und Exspiration.

Es waren demnach also bei forcierter Atmung auch perverse Bewegungen nach Rekurrensdurchschneidung „bei einem kleinen Hunde“ aufgetreten, bei dem der Kehlkopf vom Pharynx getrennt, somit ein Einfluß der Pharynxmuskulatur auf den Kehlkopf ausgeschlossen war, während bei gewöhnlicher Atmung die Stimmbänder sich in Ruhestellung befanden.

Wenn wir jetzt an die Beantwortung der Fragen gehen, welche Rolle den oben genannten 4 Faktoren bei den perversen Stimmbandbewegungen zukommen, so scheinen die Tierversuche dafür zu sprechen, daß die inspiratorische Luftverdünnung eine Rolle spielt. Ich sehe bei dieser Schlußfolgerung allerdings von der erwähnten Wirkung der Hals-, Nacken- und Pharynxmuskulatur ab, die aber sicher nicht unterschätzt werden darf. Es spricht für die Luftverdünnung Experiment 3, 5, 7—10. Ich habe zur Vorsicht die jungen Tiere größtenteils sofort nach Durchschneidung der Recurrentes tracheotomiert, weil Le Gallois oft unmittelbar nach der Durchschneidung Dyspnoe und Erstickung beobachtet hat. Den intrapulmonalen Druck, wie er vor der Tracheotomie bestanden hatte, stellte ich mir wieder in der Weise her, daß ich die Kanüle mit einem Korken fest verschloß. Und dabei traten dann meist unmittelbar nach Verschluß der Kanüle die an und für sich genäherten Stimmbänder noch näher aneinander, um beim Inspirium im ligamentösen Teil einen vollständigen Verschluß der Glottis zustande zu bringen, dagegen beim Exspirium etwas auseinder zu weichen. Meist trat im Verlauf von wenigen Minuten eine so hochgradige Dyspnöe ein, daß das Tier dem Ersticken nahe war, Kot und Urin ließ; wenn man es befreite, umfiel und nur durch künstliche Atmung wieder ins Leben zurückgerufen werden konnte. Kurze Zeit nach dem Öffnen der Kanüle gingen die Stimmbänder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wieder in ihre alte Lage, in eine Mittelstellung zwischen Kadaver- und Medianstellung, zurück und die perversen Bewegungen hörten auf. Nur im Fall 7 (10. Juli 1903) habe ich sie vorübergehend auch noch nach der Tracheotomie beobachtet.

Diese experimentellen Beobachtungen stimmen vollkommen überein mit denen von Semon (4), Onodi (5) und anderen und finden ihre Erklärung in der inspiratorischen Luftverdünnung. Die durch Rekurrensdurchschneidung entstehende Larynxstenose ruft tiefe und energische Inspirationen hervor. Durch die verengte Glottis kann aber nicht genügend Luft in den inspiratorisch erweiterten Thorax einströmen und es muß der intrapulmonale Druck absinken, und zwar kommt es, wie Großmann (8) nachgewiesen hat, zu einem Sinken bis auf das Drei- und Vierfache des normalen. Durch die Saugkraft des negativen Luftdruckes werden aber die Stimmbänder noch mehr genähert und es wird dadurch dem Einströmen der Luft bei der nun folgenden Inspiration noch ein größeres Hindernis entgegengesetzt, so daß Sinken des intrapulmonalen Druckes und Näherung der Stimmbänder in einem Circulus vitiosus zueinander stehen. Sehr beweisend ist nach dieser Richtung die Beobachtung des Versuches 3 vom 18. und 19. Juni 1903 und des Versuches 7 vom 10. und 11. Juli 1903. Die Stimmbänder stehen vor Verschluß der Kanüle in Kadaverstellung. Das Tier hat keinen Laryngeus inferior, keinen Laryng. sup., keinen Cricothyreoideus, keinen Sternothyreoideus. Nach Verschluß der Kanüle sieht man Bewegungen der Stimmbänder und zwar verengernde bei der Inspiration, erweiternde bei der Exspiration. Auch der Eindruck, den man bei Beobachtung der Stimmbänder gewinnt, dieselben werden bei der Inspiration nach unten und innen gezogen, spricht sehr für die Ansaugung durch die inspiratorische Luftverdünnung. Ich befinde mich allerdings in der Erklärung dieser Beobachtung im Gegensatz zu Krause (36), auf den die inspiratorische Verengerung immer den Eindruck einer aktiven Funktion gemacht hat.

Ich bin aber weit davon entfernt, diese Schlüsse auch für die perversen Bewegungen beim Menschen in Anwendung zu ziehen und habe dazu folgenden Grund. Die Stellung der Stimmbänder im Experiment einerseits und bei den natürlichen pathologischen Veränderungen des Rekurrens andererseits, mögen diese nun peripher oder zentral gelegen sein, ist eine ganz andere. Beim Experiment stehen beide Stimmlippen in einer Ebene, bei der Postikuslähmung sind die freien Ränder der Stimmbänder nach unten (pulmonalwärts) geneigt und bilden einen nach oben zu (kapitalwärts) offenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spitzen Winkel. Ich habe Gelegenheit, in der Klinik häufig einen Fall von doppelseitiger Postikuslähmung zu beobachten, nehme aber an dieser Stelle von der Beschreibung desselben Abstand, da er schon von Dorendorf (14) publiziert worden ist und erwähne nur den Kehlkopfbefund mit einer Beschreibung, die Cahn (37) von einem Fall gibt, da ich für den meinigen diese Beschreibung wörtlich in Anwendung bringen kann: „Bei tiefem Atmen inspiratorischer Stridor. Bei ruhiger Atmung hat die Stimmritze die Form eines ganz schmalen lanzettförmigen Spaltes. Bei tiefer Einatmung wird durch einen dünnen, von der Unterseite der Stimmbänder sich vorschiebenden flatternden Saum der schmale Raum fast ganz ausgefüllt. Beim Phonieren spannen sich die Ränder ganz gut und legen sich aneinander. Der flatternde Saum verschwindet dabei."

Würde also auf diese Stimmbandstellung der inspiratorische Luftstrom wirken und durch die unterhalb der Glottis zustandekommende Luftverdünnung eine Ansaugung stattfinden, so könnten dadurch die Stimmbänder unmöglich aneinander gedrängt werden, sondern sie müßten noch mehr voneinander entfernt werden. Der eingangs erwähnte Neumayer'sche Flaschenversuch scheint mir nach dieser Richtung einen größeren Wert zu haben, als ihm Großmann (8) beigelegt hat.

Und daß es tatsächlich nicht die inspiratorische Luftverdünnung ist, beweisen ja auch mit absoluter Sicherheit diejenigen Fälle, bei denen wegen Medianstellung die Tracheotomie gemacht worden ist, und bei denen die perversen Bewegungen trotzdem weiter bestanden, wie ich es auch bei dem mir zur Beobachtung stehenden Fall, der dauernd eine Kanüle trägt, täglich studieren kann. Der den inneren Rand der Stimmbänder bildende flatternde ligamentöse Saum flottiert bei der Inspiration nach oben und fällt bei der Exspiration trachealwärts. Damit ist auch sofort eine Erklärung für die exspiratorische Erweiterung gegeben. Die Erweiterung ist keine aktive, sondern eine passive, lediglich beruhend auf Nachlassen des bei der Inspiration wirkenden Momentes; daher treten auch, wie Burger (13) bereits sagt, die Stimmbänder beim Nachlassen der Inspiration „augenblicklich" in die „Ruhepause".

Welches ist nun dieses Moment und was erfahren wir darüber durch unsere Versuche und durch die klinische Beobachtung? In den Versuchen 3 und 7—10 habe ich, nachdem Medianstellung eingetreten war, den Tieren teils den Lar. superior, teils den M. cricothyreoideus, teils den Sternothyreoideus, Sternohyoideus und Sternocleidomastoideus durchschnitten. Alle diese Durchschnei-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dungen haben aber auf die vorhandene Medianstellung keine Einwirkung gehabt; die Medianstellung bleibt bestehen, desgleichen die perversen Bewegungen. In Versuch 10, in dem sämtliche genannte Nerven und Muskeln durchschnitten waren, zeigte sich die Medianstellung mit ihren Folgen am prägnantesten, die Dyspnöe war eine so hochgradige, daß das Tier nur längstens 4 Stunden die Operation überlebt hat. So annehmbar auch die Neumayer'sche Erklärung von der Mitwirkung des Sternothyreoideus klingt, so läßt sie sich experimentell nicht halten und dem Sternothyreoideus kommt eine Bedeutung bei der inspiratorischen Verengerung nicht zu. Hätte er eine derartige Wirkung, so würde diese ja auch dem Gesetz der Zweckmäßigkeit widersprechen, insofern als ein Atmungshilfsmuskel die Stimmritze bei der Inspiration verengern und dadurch die Atmung erschweren würde. Das gleiche gilt von den anderen Atmungshilfsmuskeln und ist auch durch die Versuche 7—10 erwiesen. Schwieriger gestaltet sich die Frage über die Beteiligung des M. cricothyreoideus. Während der Exspiration kann man die Tätigkeit dieses Muskels bei freigelegtem Kehlkopf genau beobachten. Er kontrahiert sich deutlich sichtbar und nähert den vorderen Teil der Cart. cricoidea an die Cartilago thyreoidea und erschlafft dann wieder ebenso deutlich sichtbar. Diese Muskelwirkung ist vielfach auch von anderer Seite beobachtet. Die einfache Überlegung führt einen daher zu dem Schluß, daß, wenn der M. cricothyreoideus auch bei der Inspiration als Adduktor tätig sein soll, er die Art seiner Aufgabe nicht ändern, sondern sie fortsetzen wird. Man müßte also auch bei der Inspiration Kontraktion des Muskels und ein Heben der Cart. cricoidea wahrnehmen können. Theoretisch ist diese Vorstellung schon sehr schwierig und die experimentelle Beobachtung lehrt auch, daß es nicht der Fall ist. Während an der Glottis sich die perversen Bewegungen vollziehen, arbeitet der Muskel nur während der Exspiration. Auch seine Durchschneidung, sowie die Durchschneidung seines zugehörigen Nerven änderte an den perversen Bewegungen nichts, so daß ihm danach eine Bedeutung bei der inspiratorischen Verengerung im Experiment nicht beigemessen werden kann.

Und doch bin ich gewillt, ihm bei der Medianstellung nach Postikuslähmung die entscheidende Rolle zuzuschreiben und zwar aus folgenden durch Beobachtung und Experiment gestützten Gründen. Um zunächst auf die Anatomie des N. recurrens einzugehen, so teilt sich nach Onodi (38) der Stamm des Rekurrens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am unteren Rande des Constrictor pharyngis inferior oder diesen Muskel durchbohrend, im Gebiet der hinteren lateralen Kehlkopfwand in einen medialen und einen lateralen Ast, unter denen der erstere mit dem verbindenden Zweige (Ansa Galeni) des oberen Kehlkopfnerven zusammenfließt. Der mediale Ast teilt sich in zwei Zweige, der eine versieht den Postikus, der andere senkt sich, hinter diesem Muskel laufend, an dessen oberem Rande in die Fasern des Arytaenoideus transversus und steht mit den Fäden des inneren Astes des oberen Kehlkopfnerven in Verbindung. Der laterale Zweig gibt die Äste zum Lateralis und Thyreoarytänoideus. Ferner verläuft ein Zweig des oberen Kehlkopfnerven an der hinteren Fläche des Postikus nach unten und verbindet sich in der Ansa Galeni mit dem unteren Kehlkopfnerven. Dieser Zweig begleitet nach Krause (36) den Laryngeus inferior weit hinab, ohne daß bis jetzt nachgewiesen ist, wo er endigt. Es sendet somit der untere Kehlkopfnerv einen motorischen Zweig in den oberen und dieser einen sensiblen in den unteren. Diese Verbindung stellt vermutlich eine Reflexbahn zwischen beiden Nerven her, so daß Reize vom Atmungszentrum, die den unteren Nerven treffen, auch in dem oberen eine Reaktion auslösen. Für das Zustandekommen des Reflexbogens genügt es natürlich nicht, daß sensible und motorische Nervenäste nebeneinander herlaufen, sondern sie müssen irgendwo durch einen Ganglienzellenmechanismus in Konnex stehen. Ein solcher Konnex ist für die beiden Laryngei bisher noch nicht erwiesen und der präzise Nachweis dieser Ganglienzellen, die irgendwo in dem ganzen Verlauf des Laryngeus inferior, superior, sowie des Vagus bis zu seinen Kernen in der Medulla oblongata hinauf sich befinden können, ist vielleicht eines der größten Probleme laryngologischer Forschung: man bedenke nur, wieviel Jahrzehnte reeller Forschung dazu gehört haben, um den Nachweis zu liefern, daß der Rekurrens in seiner Gesamtheit ein Ast des Vagus ist und man wird die Schwierigkeiten erkennen, die sich dem Nachweis entgegenstellen, wohin die Fasern eines verschwindend kleinen Teiles des Rekurrens hinziehen. Auch die neusten von Onodi (42) angestellten Forschungen auf dem Gebiet der Kehlkopfinnervation haben „die Frage offen lassen müssen, wie der Verlauf der Rekurrensfasern im Gebiet des oberen Kehlkopfnerven sich gestaltet." Als Onodi zum Schluß die Fragen zusammenstellt, welche die Kehlkopfanatomie und -Physiologie noch zu lösen hat, sagt er weiter: „Wir müssen die Bestimmungen der zentrifugalen Bahnen bezeichnen, den weiteren Verlauf und das Schicksal

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der einzelnen Faserbündel, welche gegenseitig in die Bahn des oberen und des unteren Kehlkopfnerven eintreten.“ Experimentatoren, die sich weiter damit beschäftigt haben, sind Rethi (39) und Katzenstein (40), aber ohne positives Ergebnis; über ein „es scheint“ sind sie auch nicht hinausgekommen. Soviel jedenfalls ist nachgewiesen, daß Verbindungsbahnen zwischen Laryngeus superior und inferior vorhanden sind und weitere Forschungen werden voraussichtlich auch den Nachweis eines zwischen beiden Nerven bestehenden Schlusses zum Reflexbogen erbringen. Wahrscheinlich ist er in der Medulla oblongata gelegen, so daß motorische Nervenfasern des Rekurrens dem Laryngeus superior und Vagus entlang bis zur Medulla hinaufziehen und dort mit Fasern in Verbindung treten, die später den Laryngeus superior bilden und umgekehrt sensible Fasern des Superior durch den Inferior und Vagus ebenfalls zur Medulla oblongata und von da zum Laryngeus inferior.

In Versuch 1 habe ich natürlich nicht die Absicht gehabt, etwas zur Klärung dieser Frage beizutragen, da ich mir wohl bewußt bin, daß man nur durch genaueste embryologische Studien und eine Unzahl von Experimenten an den verschiedensten Tiergattungen einen Schritt in der Frage weiter kommen wird; er hatte lediglich den Zweck, mich in groben Zügen über den Verlauf der Fasern des Laryngeus superior und inferior zu unterrichten und mir zu zeigen, ob man auf die im Versuch angewandte Methode Medianstellung erzielen kann. Das letztere war nicht der Fall. Nach 3 Wochen tötete ich das Tier, präparierte die Laryngei inferiores und ihre Verbindungen mit dem inneren Ast des Lar. sup., sowie diesen selbst und den M. posticus, alles im Zusammenhang lassend. Darauf härtete ich das Präparat und färbte es nach der Golgi'schen (27) Methode und untersuchte es in Serienschnitten.

Der untere Kehlkopfnerv war peripherwärts von der Unterbindungsstelle total degeneriert, neben ihm verlief ein vollständig erhaltenes Bündel, der obere Kehlkopfnerv war intakt, neben ihm verlief ein degeneriertes kleines Nervenbündel. Im Postikus war keine Degeneration, was sich wohl aus der Kürze der Zeit erklärt, wie es aber auch nach längerem Zuwarten im Gegensatz zu anderen (41) Breisacher und Gutzlaff (42) gefunden haben. Dagegen waren an der Peripherie des Postikus einzelne auf dem Querschnitt getroffene vollständig degenerierte Nervenbündel. Über die Nervenendungen selbst, wie sie Grabower (43) nach seinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchen aufgezeichnet hat, vermag ich aus meinen Präparaten nichts zu entnehmen. In den Vaguskernen, in der Medulla oblongata und in den Vagi selbst habe ich Degenerationen nicht gefunden.

Krause (36) hat das Bestehen des Reflexbogens dadurch nachzuweisen versucht, daß er an Hunden durch Einklemmen des Rekurrens in einen Kork Medianstellung hervorrief und darauf den N. laryngeus sup. durchschnitt, wobei nach seiner Erwartung die Medianstellung sofort in Kadaverstellung hätte übergehen müssen. Er mußte sich aber „durch zahlreiche Mißerfolge überzeugen, daß das Experiment in den Ergebnissen zu unsicher war, als daß es ein befriedigendes Resultat hätte liefern können". Ich gehe auf weitere Versuche dieser Art nicht ein, sie sind von Burger (44) besprochen, glaube aber, die Mißerfolge Krause's beruhen auf einer falschen Voraussetzung. Denn die Medianstellung ist nicht die Folge der noch vorhandenen Wirksamkeit des M. cricothyreoideus, sondern eine paralytisch neuropatische Kontraktur der Antagonisten des gelähmten Postikus. Wenn wir uns den Begriff der Kontraktur nach Eulenburg (45) vergegenwärtigen, so sagt dieser Autor darüber folgendes:

> In allen Fällen von Lähmung, wo von den ein Gelenk bewegenden Muskeln einzelne ausschließlich oder vorwiegend gelähmt sind, kann bei dem ersten willkürlichen Bewegungsversuch der vom Gehirn ausgehende Willensimpuls nur zu denjenigen Muskeln gelangen, zu welcher die Nervenleitung frei geblieben ist. Demnach werden sich einzig und allein die nicht gelähmten Antagonisten kontrahieren und dem Gliede eine Stellung nach ihrem Sinne geben. In dieser Stellung aber muß das Glied verharren, weil die gelähmten Muskeln nicht imstande sind, jene willkürlich verkürzten Muskeln wieder zu verlängern. Jeder neue Willensimpuls wird nun stets wieder denselben Weg nehmen und damit die Kontraktion der nicht gelähmten Antagonisten verstärken, bis dieselben endlich in der Verkürzung verbleiben, bis die Kontraktur fertig ist."

Wir sind daher vollkommen berechtigt, einen gleichen Vorgang auch zwischen Erweitern und Verengern des Kehlkopfs anzunehmen. Und die Versuche 3 und 7 beweisen auch, daß die Medianstellung nicht in Kadaverstellung überzugehen braucht, wenn man den Spanner der Glottis oder den ihn versorgenden N. laryngeus superior durchschneidet, also dasselbe Ergebnis, das Krause gehabt hat. Der Laryngeus superior hat demnach mit der Kadaverstellung ebensowenig zu tun. wie mit der Medianstellung. Wir können dieses auch klinisch bei Erkrankungen des Rekurrens beobachten. Teilen wir uns dieselben in zwei größere Gruppen ein, so kommt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es bei der einen zu einer schnellen Lädierung des Nerven in seinem gesamten Querschnitt, z. B. durch Mediastinaltumoren, Aneurysmen, verkäste Lymphdrüsen, Ösophaguskarzinom u. dgl., bei der anderen zu einer allmählichen Degeneration, z. B. bei Tabes, multipler Sklerose usw. Bei der ersten Gruppe ist der Verlauf gewöhnlich derartig, daß dem ersten Stadium der Postikuslähmung bald das zweite folgt und diesem sich schnell das dritte anschließt, so daß wir bei einem Ösophaguskarzinom in kürzester Zeit Kadaverstellung beobachten. Und doch ist der N. lar. sup. und der M. cricothyreoideus fast immer erhalten! Bei der zweiten Art der Erkrankung können umgekehrt die Stimmbänder Jahre und Jahrzehnte in Medianstellung bleiben: den von Kuttner und Katzenstein (46) erwähnten Fall habe ich infolge einer Vorstellung durch B. Fränkel im vorigen Jahre zu beobachten Gelegenheit gehabt, so daß er seine Medianstellung damals bereits 26 Jahre hatte. Wenn wir also bei einer derartig protrahierten Medianstellung eine Kontraktur der Verengerer annehmen, so werden wir uns wohl die lange Dauer der Medianstellung am besten erklären können und den richtigen Schluß ziehen, daß die Medianstellung hier niemals in eine Kadaverstellung übergehen wird. Und hierin liegt auch der Schwerpunkt für die Mißerfolge unserer Experimente. Wir können die Degenerationen in dem Rekurrens nicht so abstufen, daß die zu den Adduktoren ziehenden Fasern erst dann einer Degeneration anheimfallen, wenn ein Rückgang aus der Kontrakturstellung nicht mehr möglich ist. Degenerieren sie aber noch, bevor die Adduktoren Kontrakturstellung angenommen haben, so geht die Medianstellung dem schnelleren oder langsameren Fortschreiten des Prozesses entsprechend in Kadaverstellung über.

Um nun nach diesen vorausgeschickten Erläuterungen auf die Erklärung der inspiratorischen Verengerung durch Muskelkontraktion zurückzukommen, so habe ich in dem bereits mehrfach erwähnten Fall beobachtet, daß es sich bei der Inspiration nur um ein Anspannen der Stimmbänder handelt, wodurch der flottierende innere Saum gleichfalls gespannt und nach oben geschlagen wird. Ich wollte meine Beobachtungen dadurch kontrollieren, daß ich den M. cricothyreoideus von außen elektrisch reizte, um mich zu überzeugen, ob die Art der Stimmbandbewegung dann dieselbe ist, wie bei der Inspiration. Leider hat sich das bei wiederholten Versuchen als unmöglich erwiesen, da wahrscheinlich infolge von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stromschleifen sofort Würg- und Schluckbewegungen auftraten. Auch darüber, ob sich das Stimmband wie sonst bei der Spannung durch den M. cricothyreoideus verlängert, vermag ich in diesem Falle nichts Bestimmtes auszusagen, da die Bewegungsgrenzen zu geringe sind. Nur das habe ich täglich beobachten können, daß bei der Inspiration die Stimmbänder immer nur genähert wurden, ein vollkommener Glottisverschluß ist niemals zustande gekommen. Dieses würde mit den Beobachtungen Neumayer's (47) an seinen interessanten Versuchen über die Wirkungen der beiden sich gleichzeitig kontrahierenden M. cricothyreoidei übereinstimmen.

Mit Rücksicht darauf nun, daß das Spannen der Stimmbänder Hauptaufgabe des Cricothyreoideus ist, wäre er es also, dem die inspiratorische Verengerung zukäme. Die Erweiterung bei der Exspiration ist, wie oben bereits ausgeführt, lediglich ein Nachlassen der Spannung.

Darauf könnte man mir 2 Einwände machen:

1. Bei der Postikuslähmung sind durch den Wegfall der Fixation durch den Postikus die Aryknorpel in das Innere des Kehlkopfs nach vorn hineingeglitten, die Ansatzpunkte der Stimmbänder erheblich genähert, so daß von einer Anspannung derselben nicht die Rede sein könne, im Gegenteil müßten beim Eintritt der Wirkung des M. cricothyreoideus, wodurch die hintere Platte des Ringknorpels nach hinten unten fällt, die Aryknorpel nur noch mehr in das Innere des Kehlkopfs hineingehebelt werden. Demgegenüber betone ich, daß die Stimmbänder in Adduktions(Median-)stellung stehen, also der M. cricoarytaenoideus lateralis sich in dauernder Kontraktur befindet. Er gibt also dem Aryknorpel den nötigen Halt dadurch, daß er ihn nach den Untersuchungen von Neumayer (48) nach hinten zieht, so daß der M. cricothyreoideus seine Wirkung entfalten kann.

2. Der M. cricothyreoideus könne doch nicht bei der Inspiration tätig sein, wenn man ihn im Experiment, wie ich es auch selbst beobachtet habe, nach Freilegung sich deutlich bei der Exspiration kontrahieren sieht, und man bei der Inspiration das Nachlassen der Kontraktion beobachtet. Hier erwidere ich folgendes: Wir haben es mit einer Medianstellung zu tun, also nach obigen Ausführungen mit einer Adduktorenkontraktur. Die Medianstellung ist ja aber bereits mehr ein Ausdruck der Adduktion als die Exspirationsstellung, so daß die Exspirationsbewegung der Stimmbänder überhaupt nicht mehr in Betracht kommt, also auch der M. cricothyreoideus das eigentliche Feld seiner Tätigkeit ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

loren hat. Er kann demnach sehr wohl auf Reize reagieren, die ihn während der Inspiration auf dem Wege des vermuteten Reflexbogens treffen.

Betreffs der Art der Reize, so sind es die gewöhnlichen Atemreize, die das Atmungszentrum und von hier das Kehlkopfbewegungszentrum treffen. Man könnte auch geneigt sein, anzunehmen, daß durch den Luftstrom eine Reizung der sensiblen Nervenendigungen des Lar. superior statthätte und daß ohne Vermittlung des Laryngeus inferior reflektorisch der M. cricothyreoideus erregt würde. Jedoch haben Du Bois Reymond und Katzenstein (49) nachgewiesen, daß die normalen Atembewegungen nicht auf sensible Erregung des Kehlkopfinnern durch den Luftstrom erfolgen, so daß man also auch nicht berechtigt ist, diesen Vorgang für die perversen Bewegungen geltend zu machen.

Wenn wir die perversen Bewegungen auf eine aktive Kontraktion des M. cricothyreoideus zurückführen, so steht dieses auch von einem anderen Gesichtspunkt aus mit klinischen Beobachtungen in Einklang, die man im Frühstadium tabischer Erkrankungen macht und die darin bestehen, daß die Stimmbänder ruckweise Bewegungen machen, sich bei der Inspiration plötzlich nähern oder auf dem halben Wege zur adduzierten Position stehen bleiben und dann plötzlich in der Medianlinie zusammenstoßen. Diese zuckenden Bewegungen gehen oft der Lähmung der Postici voraus, wie solche Fälle von Krause (50), Schmidt (51), Dorendorf (52) u. a. beschrieben worden sind. Sie werden, wie bereits erwähnt, als Ataxie aufgefaßt oder von Dorendorf als „erster Ausdruck einer Schwäche der Postici, die sich in Koordinationsstörung äußert". Damit komme ich gleichzeitig zum 3. Punkt meiner beabsichtigten Erörterungen. Unter meinen Versuchen habe ich diese ataktischen Bewegungen in ausgeprägtester Form an einem Tier (Versuch 2) beobachten können, dem ich nach der Großmann'schen Methode den Postikus entfernt hatte, und bei dem die äußeren Fasern sich bei der Sektion erhalten zeigten. Es hat also offenbar eine Schwäche der Postici vorgelegen. In diesem Sinne kann man auch schlechthin die perversen Stimmbandbewegungen als „Koordinationsstörung" auffassen, derart, daß die eine Muskelgruppe ihre Tätigkeit eingestellt hat und die antagonistische nun uneingeschränkt ihre Funktion entfalten kann. Der Hauptantagonist des Postikus bei der Atmung ist aber der M. cricothyreoideus, so daß also auch nach dieser in weiteren Grenzen sich haltenden Auffassung der M. cricothyreoideus es wäre, der bei der inspiratorischen Verenge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rung in Frage käme. Und dieser Begriff der Koordinationsstörung würde sich mit dem eingangs erwähnten, von Hering vorgeschlagenen decken, nur muß man sich dabei vor der Vorstellung hüten — und dieses ist auch ein Teil der Hering'schen Untersuchungsergebnisse —, daß bei normaler koordinierter Bewegung der M. cricothyreoideus mit dem Postikus gleichzeitig innerviert wird, und daß nunmehr nach Ausfall des Postikus nur noch die Innervation des M. cricothyreoideus erfolgt. Die Innervation erfolgt vermutlich vielmehr auf dem angenommenen Reflexbogen.

Um nun auf den 4. Punkt überzugehen, so kommen die Vagusreize bei den perversen Bewegungen nicht in Betracht. Aus dem eingangs Gesagten geht bereits hervor, daß die inspiratorische Verengerung nur dann auf Vagusreize bezogen werden könne, wenn sie auf der Höhe des Inspiriums oder jenseits desselben erfolgte, ebenso wie auch in den genannten Breuer'schen Versuchen Nase und Bauchdecken die Inspirationsstellung erst anzeigten, wenn die Inspirationsstellung bereits längere Zeit bestanden hatte. Nun gehen aber die Stimmlippen aneinander, sobald die Inspiration beginnt und sie entfernen sich unmittelbar nach dem Aufhören derselben. Auch wenn man ein Tier, wie in Versuch 11, apnoisch macht, so treten die Stimmbänder nicht wie Nase und Bauchdecken in Exspirationsstellung, sondern die Bewegungen der Stimmbänder bleiben immer synchron mit denen der Atmung. Solange das Tier apnoisch ist, stehen auch die Stimmbänder still, und sie antworten bei der ersten Exspiration mit Auseinandergehen, bei der ersten Inspiration mit Entfernung voneinander. Dasselbe geht in gleicher Weise auch nach Durchschneidung der Rekurrentes vor sich. Schaltet man die Vagusreize aus dadurch, daß man Pneumothorax herstellt und künstliche Atmung durch Druck auf den Thorax einleitet, so bleiben die Stimmbandbewegungen ebenfalls synchron, nach Durchschneidung der Vagi oberhalb der Abgangsstelle des Lar. sup. hören sie auf. Durchtrennt man sie dagegen unterhalb der Abgangsstelle der Rekurrentes, wie es Du Bois Reymond (53) getan hat, so erfolgen sie synchron weiter.

Fasse ich die Resultate der Experimente und der klinischen Beobachtungen zusammen, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Es ist mir zwar gelungen, experimentell beim Hunde das Bild der Medianstellung mit perversen Stimmbandbewegungen zu erzeugen, aber nur an ganz jungen Tieren; bei solchen, die einige Monate alt sind, habe ich es nicht erreicht. Die Stellung der Stimmbänder ist jedoch experimentell und klinisch voneinander

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verschieden. Experimentell stehen beide Stimmbänder in einer Ebene, klinisch sind die freien Ränder der Stimmbänder nach unten (pulmonalwärts) geneigt und haben einen nach oben zu (kapitalwärts) offenen spitzen Winkel.

2. Die experimentell erzeugten perversen Stimmbandbewegungen beruhen wahrscheinlich auf der unterhalb der Glottis entstehenden Luftverdünnung, vielleicht ist es auch nur eine Wirkung der gesamten Hals-, Nacken- und Pharynxmuskulatur, die das Tier in Tätigkeit setzt, sobald es dyspnoisch wird. Die perversen Bewegungen hören nach Tracheotomie auf und bleiben bestehen nach Durchschneidung der M. cricothyreoidei, sterno- und hyothyreoidei und sternocleidomastoidei.

3. Das klinische Bild der Medianstellung dauert nach Tracheotomie fort und ist auf aktive Muskelwirkung, die dem Cricothyreoideus zufällt, zurückzuführen, wobei die Fixation der Aryknorpel durch die M. cricoarytaenoidei laterales erfolgt. Die Beteiligung des M. cricothyreoideus kommt vermutlich dadurch zustande, daß die Atemreize vom Atmungszentrum zum Kehlkopfbewegungszentrum gelangen und von hier auf dem Wege der Ansa Galeni und eines in der Medulla gelegenen Reflexbogens zum Laryngeus superior und M. cricothyreoideus; oder mit anderen Worten: es handelt sich um „Koordinationsstörungen", derart, daß der Erweiterer seine Funktion eingebüßt hat und nun sein Hauptantagonist bei der Atmung, der M. cricothyreoideus, uneingeschränkt seine Tätigkeit entfalten kann. Dabei erfolgt die Innervation der beiden Antagonisten wahrscheinlich nicht gleichzeitig, sondern der M. cricothyreoideus erhält den Reiz durch Vermittlung des erwähnten Reflexbogens.

4. Die exspiratorische Erweiterung beruht auf einem Nachlassen der inspiratorischen Spannung des M. cricothyreoideus.

Literatur.

1. Le Gallois, Expériences sur le principe de la vie. Paris 1812.
2. Longet, Gazette med. de Paris 1841.
3. Gerhardt, Studien und Beobachtungen über Stimmbandlähmung. Virchow's Archiv 1863 Bd. XXVII S. 86.
4. Semon, Deut. med. Wochenschrift 1890 und Onodi s. unter Nr. 5.
5. Onodi, Anatomie und Physiologie der Kehlkopfinnervation S. 158, und Berl. klin. Wochenschr. 1893 S. 27.
6. Traube, Beiträge zur experimentellen Pathologie und Physiologie 1846 Heft 1 S. 105.
7. Schech, Zeitschr. für Biologie 1873 S. 258 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Großmann, Zur Lehre von der Postikuslähmung. Archiv für Laryngologie Bd VI S. 346.
9. Neumayer, Untersuchungen über die Funktion der Kehlkopfmuskulatur. Arch. für Lar. Bd. VI S. 352.
10. Schnitzler, Klinische Beobachtungen über Stimmbandlähmungen. Wiener med. Presse 1866 Jahrg. VII S. 419.
11. Sidlo, Über einen seltenen Fall von Glottisstenose. Wiener med. Wochenschrift 1875 Nr. 26, 27, 29 S. 599.
12. Rosenbach, Zur Lehre von der doppelseitigen totalen Lähmung des N. laryngeus inferior. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1880 Nr. 2 u. 3.
13. Burger, Die laryngealen Störungen der Tabes dorsalis. Leiden 1891 S. 126.
14. Dorendorf, Berl. klin. Wochenschrift 1902 Nr. 37 und Kehlkopfstörungen bei Tabes. Berlin 1903 S. 35.
15. Neumayer, l. c. S. 352.
16. Onodi, Anat. u. Phys. der Kehlkopfmuskulatur 1902 S. 158.
17. Sidlo, l. c.
18. Neumayer, l. c.
19. Gerhardt, in Nothnagel's allg. Path. u. Therapie Bd. XIII, Kehlkopferkrankungen.
20. Hering, Beitrag zur experimentellen Analyse koordinierter Bewegungen. Pflüger's Arch. für Physiologie. Bd. 70 S. 620 u. 601.
21. Schnitzler, l. c.
22. Krause, Über Funktionsstörungen des Kehlkopfes bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zentralblatt für Nervenheilkunde 1885 Nr. 23, und Arch. für Psych. u. Nerv. 1886 XVII p. 289.
23. Hering u. Breuer, Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus vagus. Sitz.-Ber. d. k. Akad. der Wissensch. Wien 1868.
24. Lewandowski, Zur Lehre vom Lungenvagus. Inaug.-Diss. Halle 1898 und Archiv für Physiologie 1898.
25. Du Bois Reymond und Katzenstein, Über die Wirkung der Atemreize auf den Kehlkopf. Archiv für Laryngologie. 14. Bd. Heft 1 Separatabdruck S. 22.
26. Onodi, l. c. S. 24.
27. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 9. Aufl. S. 5 und Enzyklopädie der mikroskopischen Technik und Färbelehre. I. Bd. S. 470 ff.
28. Gerhardt, Archiv für Psych. und Nervenkrankheiten 1895 Bd. XXVII S. 972.
29. Großmann, Pflüger's Archiv Bd. 73 S. 184.
30. Grabower, Zur Medianstellung der Stimmbänder. Archiv für Laryng. Bd. VII S. 135.
31. Kuttner und Katzenstein, Archiv für Laryng. Bd. VIII S. 190.
32. Edmund Meyer, Innere Kehlkopfmuskeln. Arch. für Laryng. Bd. VI S. 430.
33. Semon, Vergleichende Anatomie der Kehlkopfmuskulatur, Denkschriften der naturwissenschaftlichen Gesellschaft in Jena 1900 Bd. III.
34. Möller, Beiträge zur Kenntnis der Kehlkopfmuskulatur. Archiv für Laryng. Bd. XII S. 165.
35. Traube, l. c. S. 98 99.
36. Krause, Experimentelle Untersuchungen und Studien über Kontrakturen der Stimmbandmuskeln. Virchow's Archiv Bd. 98 1884 S. 311 u. 301.
37. Cahn, Über periphere Neuritis als häufigste Ursache der tabischen Kehlkopflähmungen. Archiv für klin. Medizin Bd. 73 S. 283.
38. Onodi, Anatomie und Physiologie der Kehlkopfmuskulatur Wien 1902 S. 23—29 und Archiv für Laryng. Bd. VII S. 428 und Bd. IX S. 96 u. 111.
39. Rethi, Experimentelle Untersuchungen über die zentripetale Bahn des N. laryng. inferior. Sitzungsber. der K. K. Akademie der Wissenschaften. Wien 1898 Bd. 107.
40. Katzenstein, Archiv für Laryng. Bd. X Heft 2.
41. Möller, Postikuslähmung mit Sektionsbefund. Archiv für Laryng. Bd. XII S. 291 u. 462.
Herzfeld, Komplette doppelseitige Rekurrenslähmung. Archiv für Laryngologie Bd. VIII S. 517.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

42. Onodi, Anatomie und Physiologie der Kehlkopfnerven S. 124.
43. Grabower, Zur Medianstellung der Stimmbänder. Archiv für Laryngol. Bd. VII S. 143.
44. Burger, Stimmbandstellung nach Rekurrensdurchschneidung. Arch. für Laryngologie Bd. 9 S. 225.
45. Eulenburg, Realenzyklopädie III. Aufl. Bd. V S. 174.
46. Kuttner und Katzenstein, Innervation des Kehlkopfes während der Atmung. Archiv für Laryng. Bd. 9 S. 315.
47. Neumayer, l. c. S. 349.
48. Derselbe, l. c. S. 365.
49. Du Bois Reymond u. Katzenstein. l. c. Separatabdruck S. 4.
50. l. c. S. 319.
51. Schmidt, Die Krankheiten der oberen Luftwege. 2. Aufl. 1897 S. 741.
52. Dorendorf, l. c. S. 36.
53. Du Bois Reymond u. Katzenstein. l. c. S. 6 des Separatabdruckes.

Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

IV.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Kiel.

Beitrag zur Pathologie des Ductus arteriosus (Botalli).

Von

Dr. O. Wagener,

Assistent am patholog. Institute.

(Mit Tafel I.)

Seitdem Rokitansky[1]), gestützt auf ausgedehnte eigene Erfahrung, und Wrany[2]) unter sorgfältiger Berücksichtigung der bis dahin veröffentlichten Literatur in größeren Arbeiten die pathologische Anatomie des Ductus arteriosus zusammengefaßt haben, ist, vom rein pathologisch-anatomischen Standpunkt aus, diese Frage zu einem gewissen Abschlusse gebracht. Die tatsächlichen pathologischen Veränderungen sind seit dieser Zeit so gut wie festgelegt.

Über die Art ihrer Entstehung aber, die in engstem Zusammenhange mit der Frage nach der physiologischen Obliteration des Ductus arteriosus steht, und über ihre klinische Bedeutung herrscht auch heute noch in vielen Punkten Unklarheit und Uneinigkeit.

Durch die Mitteilung der beiden folgenden Beobachtungen, die mir Herr Geheimrat Heller in liebenswürdiger Weise zur Veröffentlichung überließ, hoffe ich einen in mehrfacher Beziehung interessanten Beitrag zur Duktusfrage zu liefern, der imstande ist, über einige strittige Punkte Aufklärung zu bringen.

Da selbst in größeren Lehrbüchern die Pathologie des Ductus

---

1) Rokitansky, Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Wien 1852. — Über Persistenz des Ductus arteriosus. Zeitschrift der K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien. XX. Jahrgang I. Bd. 1864 Seite 137.

2 Wrany, Der Ductus arteriosus Botalli in seinen physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Österreich. Jahrbuch für Pädiatrik. Jahrg. 1871 I. Bd. S. 1. — Sorgfältige, auch neuere Literaturangaben bei Vierordt, Die angeborenen Herzkrankheiten. Nothnagel's Handbuch der spez. Pathologie und Therapie XV. Bd. II. Teil 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

arteriosus, wenn überhaupt erwähnt, so nur sehr kurz abgehandelt wird, will ich zur Übersicht mit wenigen Worten das zusammenstellen, was bis jetzt darüber bekannt ist.

Nach Wrany (l. c.), an den ich mich hier besonders halten will, kann man erstens unterscheiden zwischen Anomalien der Entwicklung, die meistens mit anderen Bildungsfehlern am Herzen vereinigt sind und die in einem vollständigen Mangel, in einem abnormen Ursprung oder in einer abnormen Insertion des Duktus bestehen, und zweitens zwischen Anomalien der Involution. Hierhin gehört zuerst eine vorzeitige Involution während des embryonalen Lebens mit Bildungsanomalien am Herzen oder auch ohne dieselben; sodann die verhältnismäßig häufige Verzögerung der Involution, wo der Duktus als feiner Kanal oft noch nach Jahren nachzuweisen ist, ohne daß irgendwelche pathologische Erscheinungen im Leben zu bestehen brauchen. In seltenen Fällen kann eine an Ort und Stelle entstandene Thrombose hinzutreten, und es kann diese durch Übergreifen auf die größeren Gefäßstämme oder durch embolische Verschleppung abgebröckelter Partikel eine klinische Bedeutung gewinnen. Dasselbe gilt von dem sogenannten Aneurysma des Ductus arteriosus, das in einer verschieden gestalteten Ektasie des Ganges besteht. Hatte dasselbe bis jetzt nur ein anatomisches Interesse, so ist nunmehr durch Roeder[1]) bekannt gegeben, daß es in allerdings äußerst seltenen Fällen durch Bersten den Tod herbeizuführen imstande ist. Es handelte sich beide Male um Kinder während der Geburt.

Ein viel größeres Interesse bietet endlich das Offenbleiben des Duktus, die Persistenz derselben. Durch sie können während des Lebens mehr oder minder schwere klinische Symptome hervorgerufen werden. In einer nicht ganz kleinen Anzahl von Fällen ist es möglich gewesen, diese Anomalie schon während des Lebens zu diagnostizieren. In neuester Zeit sind auch mehrfach die Röntgenstrahlen zur Sicherung der Diagnose herangezogen worden: Zinn[2]), Bommer[3]), Heichelheim.[4]) Einen in etwas anderer

1) Roeder, 2 Fälle von Ruptur des Ductus arteriosus Botalli. Aus dem pathol. Institute von Schmorl in Dresden. Berlin. klinische Wochenschrift 1901 Jahrg. 38 Seite 72.

2) Zinn, Zur Diagnose der Persistenz des Ductus arteriosus Botalli. Berl. klin. Wochenschr. 1898 S. 433.

3) Bommer, Über offenen Ductus arteriosus Botalli. Freiburger Inaug.-Dissertat. 1900.

4) Heichelheim, Demonstrat. eines Falles von Persistenz des Ductus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beziehung sehr interessanten Fall hat v. Schrötter[1]) beschrieben, wo der stark erweiterte Ductus arteriosus die seltene Ursache einseitiger Rekurrenslähmung gewesen war. Auf die Möglichkeit einer derartigen Komplikation hatte schon vor fast 40 Jahren Gerhardt[2]) hingewiesen.

Die Veranlassung zu dieser Arbeit gaben folgende Fälle:

Fall I. 38 Jahre alte Arbeitersfrau, die auf der hiesigen medizinischen Klinik an kroupöser Pneumonie gestorben war. Von seiten des Herzens hatte sie hier keine besonderen Erscheinungen geboten. Den wesentlichen Befund, der bei der Sektion (Sektionsnummer 437/1903) erhoben wurde, teile ich nur so weit mit, als er für diesen Fall von Interesse ist: „Kroupöse Pneumonie des rechten Ober- und Mittellappens (mit Ausnahme des vorderen Randes). Sehr starkes Ödem der übrigen Lunge. Ganz leichte Scheckung der Herzens. Leichte Verdickung des einen Mitralsegels. Weites, klappenförmig geschlossenes Foramen ovale. Vom Arkus der Aorta her offener Ductus Botalli und bläschenförmige Ausbuchtung des verschlossenen Endes desselben in die Pulmonalarterie." Der genauere makroskopische Befund am Ductus arteriosus ist folgender: Im Arcus aortae findet sich der Ductus arteriosus Botalli offen in einer querüber 1 cm, der Lichtung nach 0,7 cm messenden flachen Vertiefung, welche gegen das Herz hin durch eine ziemlich steil aufspringende Leiste, gegen die Brustaorta hin durch eine flachere Leiste abgegrenzt ist. Die Innenfläche der Mulde ist ganz leicht uneben und unregelmäßig gelblich gescheckt. Die Mündung der Ductus arteriosus in dieser Mulde ist 1 mm weit (Fig. 1). Der Duktus selbst ist 1,6 cm lang und verläuft schräg von links und oben nach rechts und unten. In der Arteria pulmonalis ist er geschlossen und es findet sich hier eine 2 mm breite und ungefähr 2 mm hohe kugelabschnittartige Erhöhung, in welche eine feine Sonde, wie in ein Bläschen, von der Aorta her durch den offenen Duktus hineingelangt (Fig. 2).

Das Foramen ovale im linken Vorhof ist eine etwa 1,3 cm im Durchmesser haltende runde Mulde, in welcher nach hinten ein etwa 1,3 cm messender durch die Falte gedeckter Schlitz sich findet.

Am Herzen und an den großen Gefäßen fanden sich sonst keine Veränderungen, insbesondere keine Hypertrophie oder eine Ausweitung der Pulmonalarterie.

„Das Gesetz von der Duplizität der Fälle" wollte es, daß einige Wochen später ein zweiter, ganz ähnlicher Fall zur Sektion kam.

---

arteriosus Botalli. Referat in Deutsche med. Wochenschrift 1903 Nr. 35 Vereinsbeilage S. 280.

1) v. Schrötter, Über eine seltene Ursache einseitiger Rekurrenslähmung, zugleich ein Beitrag zur Symptomatologie und Diagnose des offenen Ductus Botalli. Zeitschr. für klinische Medizin Bd. 43 1901 S. 160.

2) Gerhardt, Persistenz des Ductus arteriosus Botalli. Jenaische Zeitschrift für Medizin und Naturwissenschaft III. Bd 1867 S. 105.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall II. Es handelte sich hier um einen 42jährigen Zimmerer, der zuerst kurze Zeit auf der medizinischen Klinik behandelt war, dann aber auf die chirurgische Klinik verlegt wurde, wo am 6. Mai 1903 die Cholezystotomie und Choledochotomie gemacht wurden. Am 30. Juni Tod an eitriger Peritonitis. Schon im Jahre 1884 hatte Patient auf der hiesigen medizinischen Klinik wegen Cholelitiasis und Cholezystitis eine Zeit lang gelegen, es hatte sich aber sowohl damals, als auch jetzt, nichts ergeben, was auf eine krankhafte Veränderung am Herzen hingewiesen hätte. Die Herzgrenzen waren normal, die Töne rein.

Die Sektion (Sektionsnummer 496/1903), 3 h. p. m., ergab folgenden wesentlichen Befund, den ich auch hier wieder nur so weit mitteile, als es für unseren Fall unbedingt nötig ist: „Allgemeine eiterig-fibrinöse Peritonitis. Starke beiderseitige eiterig-fibrinöse Pleuritis. Starke Kompression beider Unterlappen. Vikariierendes Emphysem der Oberlappen. Lungenödem. Trübung des Herzens. Fensterung von Aorten- und Pulmonalklappen. Chronische Endokarditis einer Aortenklappe. Geringe fettige Fleckung über den Klappen und in der aufsteigenden Aorta. Doppelte rechte Koronararterie. Wandständiger Thrombus der Bauchaorta. Aneurysmatische Vorbuchtung des vom Arcus aortae her offenen Ductus arteriosus in die Pulmonalarterie. Stark klappenförmiger Vorsprung über dem Ductus arteriosus in der Aorta."

Genauere Beschreibung: Im Arcus aorta findet sich an der Stelle der Einmündung des Ductus arteriosus eine trichterförmige Vertiefung, die durch eine scharfe, sichelförmig gebogene Leiste, mit der Konvexität nach den Aortenklappen, nach oben hin abgegrenzt ist, während sie nach unten hin keine scharfe Abgrenzung zeigt, sondern allmählich in die Aorta thoracica übergeht. Der freie, bogenförmige Rand ist ungefähr 2 cm lang und nimmt nach den Seiten hin an Höhe ab (Fig. 3). Am Grunde der trichterförmigen Einsenkung, in der etwas stärkere fettige Fleckung vorhanden ist, kommt man durch einen sehr kurzen Gang, der ungefähr 4 mm weit ist, in die Arteria pulmonalis. Die Einmündungsstelle des Ductus arteriosus in der Pulmonalis ist in ein unregelmäßig höckeriges, leicht rötlich gefärbtes Bläschen umgewandelt, welches ungefähr 0,5 cm hoch und am Grunde 0,7 cm breit ist. Durch das kurze, wohl den Ductus arteriosus vorstellende, weit offene Verbindungsstück gelangt man aus der Aorta in diesen aneurysmaähnlichen Sack und durch zwei ganz kleine in der Wand desselben befindliche Löcher in die Arteria pulmonalis, die in der Nähe des Bläschens geringe fettige Fleckung zeigt (Fig. 4).

Um über die feineren anatomischen Verhältnisse der eben beschriebenen Veränderungen am Ductus Botalli Klarheit zu gewinnen, besonders darüber, was in dem zweiten Falle als Duktus anzusprechen sei, wurden die Präparate in absolutem Alkohol gehärtet und dann in Paraffin eingebettet und das erste ganz in Serienschnitte zerlegt, während von dem zweiten nur so viel Schnitte angefertigt wurden, als zur Klarstellung der genaueren anatomischen Einzelheiten notwendig waren.

Jeder erste Schnitt wurde gefärbt mit Hämatoxylineosin, der zweite nach van Gieson, der dritte auf elastische Fasern nach Weigert, meistens mit Karminvorfärbung. Die Schnittrichtung wurde nach Möglichkeit so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelegt, daß der Ductus arteriosus der ganzen Länge nach getroffen wurde und sie der Achse der Aorta parallel verlief.

Die mikroskopische Untersuchung des ersten Falles ergab folgenden Befund (Fig. 5): In dem nach dem Herzen zu gelegenen, also oberhalb der Duktuseinmündung sich befindenden Teile der Aorta zeigen sich zwischen den regelmäßigen und leicht geschlängelten Fasern der Media und der leicht verdickten Intima viele kleine, bei Hämatoxylineosinfärbung bläulich, bei van Gieson-Färbung blaugrau erscheinende Flecke. Es scheinen dies erste Anfänge einer stellenweise auftretenden Degeneration der Fasern zu sein. Der regelmäßig gewellte Verlauf der elastischen Fasern in der Aortenwand wird nach der Einmündungsstelle des Duktus hin etwas verworrener, ist aber bis zur Kante a hin noch deutlich zu erkennen. In dem distalen Teile der Aorta, jenseits der Einmündung des Duktus, ist die Intima stärker endarteriitisch verdickt. In dem nach dem Lumen der Aorta zu gelegenen Teile ist das Gewebe fast kernlos, in den tieferen, an die Media grenzenden Schichten besteht es aus feinen, sich vielfach verflechtenden Bindegewebsfasern mit länglichen Kernen. Hier finden sich auch zahlreiche, wirr durcheinanderlaufende elastische Fasern. Genau an der Kante, wo der distale Teil der Aorta in den Duktus umbiegt, findet sich in der verdickten Intima eine durch Hämatoxylin stark blaugefärbte, aus körniger Masse bestehende Stelle (b). die augenscheinlich aus Kalk besteht.

An der Pulmonalis ist nichts Besonderes zu bemerken. Es lassen sich hier deutlich die 3 Gefäßschichten erkennen. Die elastischen Fasern verflechten sich in ähnlicher Weise wie in der Aorta, sie sind aber etwas zarter.

Das Gewebe des Ductus arteriosus zeigt in dem nach dem Lumen zu gelegenen Teile feine, der Länge des Gefäßes ungefähr parallel verlaufende Fasern, die nach außen hin einen etwas verworreneren Verlauf zeigen und allmählich in das lockere Gewebe der Adventitia übergehen. Die Media enthält dicke Lagen von meistens quergetroffenen Muskelfasern und viele kleine, von der Adventitia hereinziehende, meist senkrecht auf den Verlauf des Duktus gerichtete Blutgefäße. Die elastischen Fasern unterscheiden sich in ihrer Menge kaum von denen der Aorta und der Arteria pulmonalis, sie sind im ganzen nur etwas dünner als in diesen beiden Gefäßen. Die Intima ist in bald höherem, bald geringerem Maße zu einem lockeren, mäßig kernreichen Gewebe verdickt, in dem sich feinste elastische Fasern deutlich nachweisen lassen. An beiden Enden des Duktus ist sie durch eine dicke Membrana elastica gegen die Media abgegrenzt und geht ohne scharfe Grenze in das verdickte Intimagewebe der Aorta über. Im übrigen gestaltet sich der Übergang des Duktusgewebes in das der großen Gefäße folgendermaßen: Entsprechend dem schrägen Verlaufe des Ductus arteriosus zur Aorta und zur Pulmonalis kann man an beiden Enden je eine scharfe und eine stumpfe Übergangsstelle unterscheiden. Die beiden ersteren liegen ungefähr bei a und d. die letzteren bei b und c. An den stumpfen Kanten geht das Gewebe der Pulmonalis ganz allmählich und ohne irgendwelche schärfere Abgrenzung in das des Duktus und dieses wieder in das der Aorta über, wenn auch hier die Verhältnisse nicht so genau zu übersehen sind, da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die hier bestehenden stärkeren Veränderungen in der Aorta den Faserverlauf nicht mit voller Deutlichkeit erkennen lassen. An den scharfen Kanten bei a und d gehen die Faserschichten von Aorta und Pulmonalis aber nicht einfach in die entsprechenden Schichten des Duktus über, sondern es findet hier, besonders stark bei a ausgebildet, eine Verwerfung der Gefäßschichten statt, so daß eine bestimmte Faserrichtung nicht mehr zu erkennen ist. Bei a biegen nur die äußersten Fasern der Media des Duktus bogenförmig in die der Aorta um, während bei d, wo die Verflechtung der Fasern überhaupt viel schwächer ausgebildet ist, auch in dem nach dem Gefäßlumen zu gelegenen Teile deutlich Fasern in bogenförmigem Verlaufe von der Pulmonalis in den Duktus ziehen.

Das Pulmonalende des Ductus arteriosus ist durch einen vorspringenden Ring, der in der Abbildung auf dem Durchschnitt als kleine Leiste zu erkennen ist, deutlich eingeengt. In ihm finden sich sehr viele und dicke elastische Fasern. An dieser Stelle ist der Duktus durch ein ziemlich kernreiches Gewebe vollständig von der Pulmonalis abgeschlossen.

Es setzt sich aus feinen meist kurzen spindelförmigen Fasern zusammen, die einen etwas länglichen Kern enthalten und geht, an Dicke allmählich abnehmend, in die Intima der Pulmonalis und das gewucherte Intimagewebe des Ductus arteriosus über. Feinste elastische Fasern durchziehen das Gewebe nach allen Richtungen; sie lassen sich bis in die dickeren elastischen Faserzüge der Pulmonalis verfolgen. Auch viele kleinste Blutgefäße sind vorhanden, die anscheinend mit den in der Media der Pulmonalis sich befindenden Blutgefäßen im Zusammenhange stehen. An einer Stelle mündet ein kleines Gefäß auch direkt frei in die Pulmonalis.

Das Lumen des Ductus arteriosus setzt sich in etwas unregelmäßigen Buchten in dies in die Pulmonalis vorgestülpte Bläschen fort. Nirgends ist eine Durchbrechung des Gewebes, also eine direkte Kommunikation zwischen Duktus und Pulmonalis vorhanden. Auf der Höhe des Bläschens findet sich aber eine kleine kernlose Stelle, wo das Gewebe augenscheinlich abgestorben ist. Sie hat sich mit Hämatoxylineosin rötlich, mit van Giesonlösung rotbraun gefärbt.

Der Wand des Duktusinneren liegen an einzelnen Stellen wenige gut erhaltene rote Blutkörperchen an.

Die mikroskopische Untersuchung des zweiten Falles (Fig. 6), zeigt in der Aorta, besonders unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus, stärkere endarteriitische Verdickungen mit vielen feinen elastischen Fasern. Auffallend stark sind die elastischen Fasernetze in der Pulmonalis; sie übertreffen noch die der Aorta an Mächtigkeit. Schwieriger als im ersten Falle ist hier zu beurteilen, was als Ductus arteriosus anzusprechen ist. Im distalen Teil wird die eine Wand durch die Strecke dargestellt, die ungefähr zwischen den Punkten b und d gelegen ist. Die einzelnen Faserschichten der Aorta gehen hier einfach bogenförmig in die entsprechenden Schichten der Pulmonalis über. Welches Stück stellt nun die Wand des Ductus im proximalen Teil dar? Hier verlaufen die Fasern der Pulmonalis bogenförmig an der Kante c vorüber und ziehen in meist parallelem Verlauf ungefähr bis zur Kante a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An diesem Punkte treffen sie mit Fasern der Aorta zusammen und bilden besonders in dem nach dem Gefäßlumen zu gelegenen Teil ein ziemlich verworrenes Maschenwerk, während die äußeren Fasern der Media und die der Adventitia gleichmäßig in die entsprechenden Fasern der Aorta übergehen. Es muß nach diesem Faserverlaufe und in Analogie mit dem ersten Falle die Strecke zwischen den Kanten a und c als andere Wand des Ductus arteriosus angesprochen werden. Auch hier findet sich in den nach dem Lumen des Duktus zu gelegenen Schichten ein meistens der Längsrichtung des Duktus parallel geschichteter, nach außen zu ein mehr verworrenerer Faserverlauf. Deutlich ausgebildete Muskelbündel und viele kleine meist senkrecht auf die Länge des Duktus gestellte Gefäße sind besonders im äußeren Teile der Media vorhanden. Die im ganzen stark endarteriitisch verdickte Intima zeigt an einzelnen Stellen kleine, durch Hämatoxylin blau gefärbte Kalkablagerungen.

Wie im ersten Falle ist auch hier der Duktus von der Pulmonalis durch eine Membran abgeschlossen, die sackförmig weit in die Arteria pulmonalis vorgetrieben ist. Am distalen Teile sitzt sie ungefähr der Übergangsstelle von Pulmonalis und Duktus an, während sie proximal in der Pulmonalis entspringt, in deren Intima sie allmählich übergeht. Das Gewebe dises Bläschens besteht aus stellenweise ziemlich zellreichem, meist aber zellarmem Gewebe, in dem sich hier und da körnige Ablagerungen von Kalk finden. Dicke elastische Fasern ziehen von der Pulmonalis und vom Ductus her in das Gewebe des Bläschens hinein, das an einer im Schnitt getroffenen Stelle eine Durchbrechung seiner Wand erfahren hat (Fig. 7). Das Gewebe ist hier völlig kernlos, nekrotisch und in eine schollige Masse umgewandelt, die sich bei Hämatoxylineosinfärbung verwaschen rot, bei van Giesonfärbung dunkelrotbraun gefärbt hat.

In einigen Schnitten, in denen das kurze Verbindungsstück zwischen Aorta und Pulmonalis noch nicht getroffen war, die also oberhalb des Duktus lagen, konnte ich einen Befund erheben, wie ihn in einem Falle schon Thoma[1]) beschrieben hat. Es zeigte sich hier eine Durchkreuzung von Faserzügen der Pulmonalis und der Aorta der Art, daß besonders deutlich Fasern vom proximalen Teil der Polmonalis zum distalen Teil der Aorta verliefen, während ein Faserzug vom proximalen Teil der Aorta zum distalen der Pulmonalis nur eben angedeutet war. Die Bündel durchkreuzten sich also unter stumpfem Winkel und standen tangential zum Lumen des Duktus.

Das Gemeinsame der eben beschriebenen Präparate ist, daß in beiden Fällen am Pulmonalende des offenen Ductus arteriosus eine Verschlußmembran sich findet, die bläschenförmig in die Arteria pulmonalis vorgetrieben ist.

In Einzelheiten weichen beide Präparate etwas voneinander

1) Thoma, Über das Traktionsaneurysma der kindlichen Aorta. Virchow's Archiv 1890 Bd. 122 S. 535.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ab, ergänzen sich aber in manchen Punkten in schönster Weise, so daß man sich ein ziemlich sicheres Urteil über ihre Bedeutung bilden kann.

Was in dem ersten Fall als Ductus anzusprechen sei, unterlag nach dem eben mitgeteilten makroskopischen und mikroskopischen Befunde keinem Zweifel. In dieser Beziehung haben sich ungefähr dieselben Resultate ergeben, wie sie Langer[1]), Walkhoff[2]) und Thoma[3]) bei ihren Untersuchungen über den Bau des normalen Ductus arteriosus festgestellt haben. Feinere Einzelheiten konnten wegen der oben beschriebenen pathologischen Gewebsveränderungen nicht sicher verfolgt werden; eine völlige Übereinstimmung mit den Befunden an Föten und Neugeborenen ist auch schon deswegen nicht zu erwarten, weil die Strukturverhältnisse der Duktuswandung unter dem Einflusse des viele Jahre lang auf sie ausgeübten Blutdruckes eine erhebliche Veränderung werden erfahren haben. Auf diesen Punkt hat schon kurz Rokitansky (l. c. Über Persistenz usw.) hingewiesen. Das scheint mir aber aus Kontrollschnitten, die ich durch den Ductus arteriosus von Neugeborenen gelegt habe, hervorzugehen, daß die Menge und die Stärke der elastischen Fasern in der Duktuswand viel erheblicher ist, als man nach den Beschreibungen der früheren Untersucher annehmen sollte.

Durch die mikroskopische Untersuchung ist, wie ich glaube, auch der zweite Fall klar gestellt. Es handelt sich, was auch schon makroskopisch am wahrscheinlichsten war, um einen im großen und ganzen trichterförmig offengebliebenen Ductus arteriosus. Diese Form ist früher schon mehrere Male beschrieben und immer in dem gleichen Sinne gedeutet worden. Thoma (l. c. Traktionsaneurysma) allerdings gibt für diese Fälle eine andere Erklärung. Er beobachtete einen Fall, bei dem die Aorta in der Gegend des sehr kuzen und fest mit der Pulmonalis verbundenen Ductus arteriosus aneurysmatisch vorgebuchtet war, derart, daß Aneurysma und Pulmonalarterie sich hier berührten. Dies Aneurysma der

---

1) Langer, Zur Anatomie der fötalen Kreislaufsorgane. Zeitschrift der K. K. Gesellschaft der Ärzte zu Wien. XIII. Jahrg. 1857.

2) Walkhoff, Das Gewebe des Ductus arteriosus und die Obliteration desselben. Zeitschrift für rationelle Medizin von Henle und von Pfeuffer 3. Reihe XXXVI. Bd. 2. Heft Seite 109.

3) Thoma, Die Rückwirkung des Verschlusses der Nabelarterien und des arteriösen Ganges auf die Struktur der Aortenwand. Virchow's Archiv 1889 Bd. 93 Seite 443.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aorta glaubt er nun als durch Zug des Ductus arteriosus entstanden erklären zu müssen und er sucht mehrere andere in der Literatur niedergelegte Fälle, insbesondere die Beobachtungen 13—18 von Rokitansky (l. c. Krankheiten der Arterien) und den von Willigk[1]) beobachteten Fall in derselben Weise zu erklären. Nach den ausführlichen Beschreibungen und Abbildungen dieser Fälle aber, die mit meinem zweiten Falle die größte Ähnlichkeit haben, kann ich mich dieser Ansicht von Thoma nicht anschließen, zumal seine Beobachtung in vielen wesentlichen Punkten mit den oben genannten Fällen nicht übereinstimmt. Einen strikten Beweis dafür, daß auch in seinem Falle die aneurysmatische Ausbuchtung der Aorta durch Zug des Ductus arteriosus entstanden sei, hat Thoma meiner Meinung nach nicht erbracht. Ob der Duktus überhaupt einen Zug auszuüben imstande ist, dafür habe ich in der Literatur keinen sicheren Anhalt finden können. Wenn auch die Möglichkeit zuzugeben ist, so sollte man aber doch annehmen, daß dann die Arteria Pulmonalis, als das schwächere Gefäß, eher ausgezogen würde als die Aorta. Auf diese Punkte, speziell auf die Untersuchungen von Schantz[2]), nach dem bei der physiologischen Obliteration eine Ausspannung des Duktus und dadurch hervorgerufene Verengerung des Lumens eine erhebliche Rolle spielen soll, gedenke ich in einer demnächst erscheinenden Arbeit ausführlicher einzugehen.

Von den bei Rokitansky, Willigk und mehreren Autoren beschriebenen Fällen, die mit meinem zweiten Fall sonst die größte Ähnlichkeit haben, unterscheidet sich dieser aber durch die oben festgestellte Verschiedenartigkeit in der Länge der Wände. Es läßt sich aus diesem Grunde auch kein bestimmtes Maß für die Länge des Ductus arteriosus abgeben, zumal noch eine eigenartige Verschiebung der Wände gegeneinander stattgefunden hat, derart, daß die distale Wand, das kurze Verbindungsstück zwischen Aorta und Pulmonalis, gewißermassen in die Pulmonalis hinein verschoben ist.

Diese Punkte erschweren auch eine Einreihung des zweiten Falles unter die bis jetzt bekannten Formen von offenem Ductus

1) Willigk, Sektionsergebnisse aus der Prager pathol.-anat. Anstalt vom 1. Febr. 1852 bis 1. Febr. 1854. IV. Fall: Wiedereröffnung des Ductus arteriosus Botalli. Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. Prag. 11. Jahrg. 1854. Seite 104.

2) Schantz, Über den mechanischen Verschluß des Ductus arteriosus. Pflügers Archiv 1889 Bd. 44.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

arteriosus. Nach Gerhardt (l. c.) kann man 4 Formen unterscheiden:

1. Äußerste Verkürzung des Kanales, so daß er wenig mehr als den verbindenden Rand in der Lücke beider Gefäße bildet.

2. Trichterförmiges Offenstehen, so daß das weitere Ende des Kanales der Aorta zugekehrt ist.

3. Als häufigstes Vorkommen zylindrische Form des verschieden weiten und langen Kanales.

Endlich 4. aneurysmatische Erweiterung desselben. Unser zweiter Fall würde wohl am leichtesten in der zweiten Gruppe der Gerhardt'schen Einteilung unterzubringen sein, der erste Fall in der dritten Gruppe.

Die Länge und die Form des Ductus arteriosus spielt bei der Frage nach dem Grunde des nicht eingetretenen Verschlusses, der Persistenz des Duktus eine große Rolle. Ich gehe auf diesen Punkt aber nicht weiter ein, da die verschiedenen Ansichten hierüber ausführlich bei Rokitansky (l. c.) und Wrany (l. c.) besprochen sind. Im ganzen stimme ich Schnitzler[1]) bei, der zu folgendem Schlusse kommt: „Höchst wahrscheinlich hat jedoch jeder einzelne Fall seine spezielle Begründung, die man stets zu ermitteln suchen muß, und läßt sich kein für alle Fälle gültiges Gesetz aufstellen." Einen Grund für die Persistenz habe ich aber in meinen beiden Fällen nicht auffinden können.

Von größtem Interesse ist in unseren beiden Fällen die leistenartige Erhebung, die sich oberhalb der Duktuseinmündung in der Aorta findet. Sie hat in neuester Zeit durch die Arbeit von Straßmann[2]) eine erhebliche Bedeutung gewonnen. Er glaubt durch Injektionsversuche nachgewiesen zu haben, daß durch sie nach den ersten Atemzügen ein mechanischer Verschluß des Ductus arteriosus zustande kommt, so daß kein Blut mehr von der Aorta in den Duktus hineingelangen kann. Hierdurch soll ein Moment geschaffen werden, das in erster Linie mit die physiologische Obliteration des Duktus bewirkt. Er kommt unter anderem zu dem Schlusse, daß der Befund einer geringen Durchgängigkeit des Duktus im späteren Lebensalter ohne Kreislaufstörung durch die mechanische Verlegung des Aortenostium verständlich wird. Für meine

1) Schnitzler. Klinische Beobachtungen über Persistenz des Ductus arteriosus Botalli. Zeitschr. der K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien XX. Jahrg. 1864 I. Bd. Seite 128.

2) Straßmann. Anatomische und physiologische Untersuchungen über den Blutkreislauf beim Neugeborenen. Archiv für Gynäkologie 45. Bd. 1894 S. 393.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beiden Fälle ist aber dieser Verschluß nicht ausreichend gewesen, wie dies durch die am Pulmonalende des Duktus befindliche Verschlußmembran bewiesen wird, die durch den Aortendruck in die Arteria pulmonalis hineingedrückt ist. An den vielen Leichen von Neugeborenen, die im hiesigen pathologischen Institute zur Sektion kommen, habe ich diese Klappe aufzufinden mich bemüht, sie aber nie gefunden, wenigstens nie in dem Maße ausgebildet, daß sie imstande gewesen wäre, den Verschluß des Duktus von der Aorta her zu bewirken. Viele Injektionsversuche, die ich, wie oben erwähnt, noch ausführlich mitteilen werde, haben mir gezeigt, daß der Duktus von der Aorta her leicht mit Injektionsmasse zu füllen ist.

Das Wichtigste an den beiden Präparaten ist die am Pulmonalende des Ductus arteriosus befindliche Verschlußmembran, die verschieden stark in die Pulmonalis hineingetrieben ist. Im ersten Präparate stellt sie eine kleine halbkugelförmige Erhebung dar, die beide Gefäße vollkommen voneinander trennt, während im zweiten Präparat durch kleine Löcher in der Wand des viel größeren Bläschens eine direkte Verbindung zwischen Aorta und Pulmonalis geschaffen ist. Auch in ihrem feineren Bau weisen die beiden Membranen wichtige Unterschiede auf. Während im ersten Falle ein recht zellreiches Gewebe vorhanden ist, das am meisten den Eindruck eines etwas festeren Granulationsgewebes macht, in dem sich viele kleine Blutgefäße befinden, sieht dasselbe im zweiten Präparate im ganzen älter, kernärmer, weniger lebensfrisch, ja an einzelnen Stellen vollkommen nekrotisch aus. Schon aus dem fast gänzlichen Mangel an Blutgefäßen darf man wohl auf eine schlechtere Ernährung und damit auf eine geringere Widerstandsfähigkeit schließen. Zum Teil wird diese wohl wieder ausgeglichen durch dicke Züge von elastischen Fasern, die von allen Seiten in die Wand des Bläschens ziehen und ihm dadurch mehr Halt und Festigkeit verleihen.

Die wichtige Frage, wann sich der Verschluß am Pulmonalende des Duktus gebildet hat, läßt sich aus unseren Präparaten wohl nicht mehr mit Sicherheit entscheiden. Es sind hier zwei Möglichkeiten vorhanden. Entweder ist der Verschluß in der ersten Zeit nach der Geburt entstanden, stellt also das physiologisch gebildete Verschlußgewebe des Duktus dar, das aber, da es sich nur an einer beschränkten Stelle gebildet hat, dem andrängenden Aortendrucke nicht stand leisten konnte und deshalb in die Pulmonalis vorgebuchtet wurde; oder der Verschluß hat sich erst später,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vielleicht im höheren Lebensalter gebildet, hervorgerufen durch irgend einen Reiz, der das anliegende Gewebe zur Wucherung gebracht hat. Einen Anhalt für die von Gerhardt (l. c.) erwähnte Möglichkeit, daß es sich um einen an diese Stelle verschleppten und später organisierten Thrombus handeln könne, der nach seiner Perforation die am Pulmonalende öfter gesehenen warzigen und höckerigen Erhebungen gebildet habe, konnte ich nicht finden. Ein offener Ductus arteriosus ist nun aber Schädlichkeiten, die auf ihn einwirken können, besonders ausgesetzt, da durch das Aufeinanderprallen von Aorten- und Pulmonalblutstrom Wirbel erzeugt werden, die eine Schädigung der Wand und damit eine Wucherung der Intima herbeizuführen imstande sind. Bildet sich diese am Aortenende oder im Verlaufe der Länge des Ductus arteriosus, so wird man eine sekundäre Ausbuchtung des verschließenden Gewebes später nicht nachweisen können, da sich dieses an die Wand des Ductus arteriosus legen und mit derselben verschmelzen wird dadurch wird wohl meistens eine derartige Verstärkung des Verschlusses herbeigeführt, daß der Aortendruck diesen nicht mehr auszudehnen fähig ist. Nur wenn sich ganz am Pulmonalende des Duktus ein Verschluß bildet, wird eine eventuelle spätere Ausbuchtung an ihm zu erkennen sein. Daß am offen gebliebenen Ductus arteriosus sich häufig endarteriitische Wucherungen bilden, daß Kokken sich hier in ähnlicher Weise gern ansiedeln wie an den Herzklappen, dafür seien aus der Literatur die Fälle von Rickards[1]), Murray[2]), Gauchery[3]), Kidd[4]), Hochhaus[5]). Schlagenhaufer[6]) und Buchwaldt[7]) erwähnt.

1) Rickards, Clinical lecture on a case of ulcerative endocarditis. British med. Journal 1889 I p. 640.

2) Murray, Two cases of malformation of the heart. Transactions of the Pathologic. Society of London 1888 XXXIX p. 67.

3) Gauchery, Demonst. in der anatom. Gesellschaft in Paris. 1. April 1898. Siehe Referat in Zentralblatt für Pathologie 1900 Bd. 11 Seite 70.

4) Kidd, Embolic aneurysm of the pulmonary artery, infective aortic valvulitis, aortitis and pulmonary endarteritis, patent ductus arteriosus. Transactions of the Pathological Society of London 1893 Volume 44 p. 47.

5) Hochhaus, Beiträge zur Pathologie des Herzens (1. Über das Offenbleiben des Ductus Botalli). Deutsches Archiv für klin. Medizin 51. Bd. 1893 Seite 1.

6) Schlagenhaufer, Ein Fall von Influenza-Endokarditis der Aortenklappen und des offenen Ductus Botalli. Zeitschr. für Heilkunde XXII. Bd. (Neue Folge II. Bd.) 1901 Seite 19.

7) Buchwaldt, Aneurysma der Arteria pulmonalis. Deutsche med. Wochenschrift 1878 Seite 1, 13 u. 25.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wann dieser Verschluß sich in unseren beiden Präparaten gebildet hat, läßt sich also mit Sicherheit nicht mehr entscheiden. Am wahrscheinlichsten ist es mir, daß er sich erst im späteren Lebensalter, nicht lange vor dem Tode der betreffenden Patienten hergestellt hat. Hierfür spricht mir besonders im ersten Fall der anatomische Befund. Das Gewebe macht einen zu jungen Eindruck, als daß man annehmen sollte, daß es von Jugend an, also über 30 Jahre bestanden hätte. Auch bei dem zweiten Falle neige ich dieser Ansicht zu, trotzdem vielleicht gerade hier manches dagegen sprechen könnte. Denn der betreffende Patient hatte bereits vor 20 Jahren auf der hiesigen medizinischen Klinik gelegen, und es ist damals nichts Krankhaftes am Herzen gefunden worden, die Herzgrenzen waren normal, die Töne rein. Man muß hier nun entweder annehmen, daß der Duktus schon damals verschlossen war und daß diese Verschlußmembran die nächsten 20 Jahre dem Aortendruck, der voll auf ihr lasten konnte, Widerstand geleistet hat, oder daß sie damals nicht vorhanden, daß der Ductus arteriosus offen war. Dann aber ist das Fehlen jeglicher klinischen Symptome auffallend. Auch daß bei der Sektion das Herz und speziell die Arteria pulmonalis nicht verändert gefunden wurden, auch dies spricht etwas gegen die letzte Annahme. Da man aber häufiger bei Sektionen einen offenen Ductus arteriosus gefunden hat, der im Leben keine Erscheinungen machte, bei dem Größe und Weite des Lumens ungefähr mit meinem zweiten Fall übereinstimmten, der aber klinisch nicht diagnostiziert wurde, so möchte ich das auch für diesen Fall annehmen. Dagegen, daß die Membran jahrzehntelang dem Blutdrucke zu widerstehen imstande sei, spricht doch wohl etwas der Befund im ersten Präparat, wo in dem anscheinend jungen Gewebe schon vollkommen nekrotische Partien vorhanden sind. Dies direkte Nebeneinander von gesunden und abgestorbenen Stellen scheint mir mit einem langen Bestande des Verschlusses nicht recht vereinbar, besonders, wenn man die Anforderungen in Betracht zieht, denen derselbe fortwährend ausgesetzt ist. Denn das ist mit Sicherheit aus beiden Präparaten zu ersehen, daß das Blut der Aorta mit einer Kraft auf ihm lastete, die genügte, ihn in die Pulmonalis vorzubuchten. Im zweiten Falle wird der Aortendruck wohl unbehindert zur Wirkung gekommen sein, während im ersten Fall der verhältnismäßig lange und enge Duktus ihn vielleicht etwas abgeschwächt hat. Zusammen mit dem augenscheinlich kürzeren Bestande würde dies die geringere Ausbuchtung der Membran in die Pulmonalis erklären. Ob in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beiden Fällen diese Membran aber zuerst in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzt wurde, um dann ausgebuchtet zu werden, oder ob sie erst ausgebuchtet wurde und dann unter dem Einflusse der verdoppelten Schädlichkeiten an Lebenskraft einbüßte, ist nach dem mikroskopischen Befunde wohl im letzteren Sinne zu entscheiden. Für den schließlichen Ausgang ist dies auch wohl einerlei, denn hat überhaupt erst einmal eine Ausbuchtung der Verschlußmembran stattgefunden, so wird auch schnell die Lebenskraft des Gewebes herabgesetzt werden, da mit einer stärkeren Ausdehnung die Ernährung des Gewebes sehr erschwert wird. Diese Vorbuckelungen werden deswegen auch wohl niemals einen stärkeren Grad erreichen können.

In der Literatur habe ich etwas Ähnliches nicht beschrieben gefunden. Einzelne Autoren scheinen allerdings die Reste einer durchrissenen Membran gesehen zu haben und haben auch eine richtige Deutung gegeben. Aber nicht alles, was als Leiste am Pulmonalende des Duktus beschrieben ist, dürfte hierher zu zählen sein. Rokitansky (l. c. Persistenz usw.) schreibt auf Seite 138: „Das andere (= Pulmonalostium) ist im Vergleiche zu jenem (= Aortenostium) immer ein kleines rundliches Ostium, an dem nicht zu übersehen ist, daß es in das Lumen der Lungenarterie hereinspringt; es ist nämlich von einem Walle umringt, und sitzt gleichsam auf der Höhe einer augenscheinlich durch Einschiebung oder Einstülpung des diesseitigen Endes des Gefäßstückes hergestellten Papille. Es ist rings von verdickter innerer Gefäßhaut umgeben, perforiert zuweilen dem Anscheine nach ein Plättchen sogenannter Auflagerung, hat zuweilen wund aussehende zartfransige Ränder — ja förmlich einen Habitus, als wenn es bei eben bevorstehender oder schon gelungener Schließung gewalttätig, und zwar augenscheinlich von der Aorta her hergestellt worden wäre."

Rokitansky vermengt hier augenscheinlich zwei ganz verschiedene Dinge, nämlich die Reste einer wirklich perforierten Membran, auf der sich vielleicht noch sekundär Niederschläge gebildet haben, mit einer Falte, die normal besonders an der distalen Hälfte des Pulmonalostiums des Ductus arteriosus sich findet. Diese Falte findet sich auch sonst oft an anderen Arterien, dann besonders scharf ausgeprägt, wenn der Abgang des kleineren Gefäßes vom größeren unter einem spitzen Winkel stattfindet. Sie stellt nichts für den Ductus arteriosus Spezifisches dar. Auch im späteren Alter, selbst wenn der Duktus schon vollständig obliteriert ist, kann man sie häufig noch nachweisen. Man kann dann mit einer feinen Sonde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen oder sogar mehrere Millimeter unter das Fältchen gelangen, bevor das den Verschluß des Duktus herstellende derbe Bindegewebe einem weiteren Vordringen ein Ziel setzt.

Auf einen anderen Punkt möchte ich hier noch aufmerksam machen. Nach den Angaben in der Literatur sollte man annehmen, daß ein partielles Offensein geringeren Grades von der Pulmonalis aus recht selten sei. Bei einer sorgfältigen Untersuchung einer großen Anzahl von Sektionen auf diesen Punkt hin hat sich aber das gerade Gegenteil herausgestellt, indem der Ductus arteriosus viel häufiger von der Pulmonalis als von der Aorta aus ein mehr oder minder langes Stück durchgängig gefunden wurde. Vielleicht erklärt sich dieser Widerspruch durch die verschiedene Sektionstechnik der Brustorgane. Während an den meisten Orten nach Virchow das Herz von seinen großen Gefäßen abgeschnitten wird, werden am hiesigen Institute die Brustorgane im Zusammenhange herausgenommen und seziert. So ist es leicht möglich, auch die Stelle des Duktusabganges in der Pulmonalis zu untersuchen, was bei der Virchow'schen Sektionstechnik sehr erschwert ist, da das Herz ungefähr an dieser Stelle durch den Schnitt abgetrennt ist.

In den Beobachtungen 13–18 hat Rokitansky (l. c. Arterienerkrankungen) am Pulmonalende des Duktus Gebilde beschrieben, die teilweise wohl auf eine perforierte Membran zu beziehen sind. Rokitansky selbst hat sie in dieser Weise erklärt. Er gibt auf Tafel XIII einige sehr instruktive Abbildungen. Außer ihm hat besonders Willigk (l. c.) einen hierher gehörigen Fall bei einem 7 Jahre alten Knaben beobachtet. „Die Aorta, die bis jenseits der Abgangsstelle der Arteria subclavia sinistra ihren normalen Umfang besitzt, steht mit der Lungenarterie durch den Ductus arteriosus Botalli in offener Kommunikation. Der letztere bildet einen 4 mm langen, von der Aorta aus 9 mm weiten und sich trichterförmig verengernden Gang, welcher durch eine rundliche, 3 mm weite Öffnung in die Lungenarterie mündet. Diese Öffnung zeigte als Rest ihrer ehemaligen Verschließung eine von einer durchscheinend dünnen, kaum 1 mm breiten, an ihrer inneren Peripherie deutlich rissigen und mit zarten Gerinnseln bedeckten Membran gebildete Umrandung, welche an ihrer äußeren Peripherie eine seichte kreisförmige Vertiefung von der inneren Gefäßhaut der Lungenarterie abgrenzt, wodurch im kleinen beiläufig das Bild eines in seinem Falze befestigten, in der Mitte durchbrochenen Trommelfells gegeben wird. In der Aorta erhebt sich die obere Umrandung des Ductus Botalli zu einem halbmondförmigen, 2 mm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hohen Wulste, der eine leichte Verengerung des Aortenrohres an dieser Stelle bedingt. Das Herz läßt weder betreffs des Umfanges noch in seiner Struktur eine Spur vorausgegangener Erkrankung erkennen." Dieser Fall, der an Gestalt, Weite des Duktus usw. mit meinem zweiten Fall die größte Ähnlichkeit hat, bot während seines Lebens kein Zeichen einer Herz- oder Gefäßkrankheit. Er bestimmt mich mit dazu, das Fehlen von Erscheinungen seitens des Herzens bei dem betreffenden Patienten während seines Aufenthaltes auf der hiesigen medizinischen Klinik nicht für das damalige Vorhandensein einer Verschlußmembran ins Feld zu führen.

Gegen diese, wie ich glaube richtige Erklärung, die Willigk seinem Falle gibt, wendet sich nun Thoma (l. c. Traktionsaneurysma usw.) auf Grund einer ähnlichen Beobachtung. Er beschreibt zuerst die aneurysmatische Erweiterung der Aorta in der Gegend des Duktus. Dann fährt er fort: „Auf der Höhe der stärksten Ausbuchtung steht das Aneurysma in fester Verbindung mit dem linken Hauptaste der Pulmonalis, derart, daß Aneurysma und Pulmonalarterie sich hier berühren. Nach dem Aufschneiden der Pulmonalarterie zeigt die Verbindung den Charakter eines engen Kanales, dessen der Pulmonalis zugewendete Mündung sich als eine unregelmäßige, anscheinend sternförmige Öffnung darstellt. Letztere liegt etwa in der Mitte einer rundlichen, etwas gefältelten Membran, welche einem in der Mitte durchbohrten Trommelfelle ähnlich sieht. Der äußere annähernd kreisförmige Rand dieser Membran ist durch eine seichte Furche von der inneren Wandfläche der Pulmonalarterie abgegrenzt. Der Flächendurchmesser der Membran, gemessen auf der pulmonalen Seite, beträgt annähernd 4 mm. Die Mitte der Membran steht etwas in der Lichtung der Pulmonalis vor."

Ausgehend von diesem Falle hat Thoma es versucht, die näher bezeichneten Fälle von Rokitansky und Willigk als Traktionsaneurysmen der Aorta, entstanden durch Zug des Ductus arteriosus, zu erklären. Die Gründe dagegen habe ich oben ausführlich dargelegt. Auch der Deutung, die Thoma der durchrissenen Membran bei seinem und dem von Willigk beschriebenen Falle gibt, kann ich nicht beistimmen. Er kommt in bezug hierauf unter anderem zu folgenden Schlüssen: „Somit ist die trichterförmige, einem im Zentrum durchbohrten Trommelfelle ähnliche Ringmembran an der pulmonalen Öffnung des Duktus eine durchaus typische und charakteristische Bildung, aber nicht Folge der Zerreißung einer zuvor das Lumen des Kanals abschließenden Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

websmasse". Und ferner: „Aus diesem Ergebnisse läßt sich weiterhin ableiten, daß die Entstehung der eigenartigen Ringmembran an dem pulmonalen Ostium des persistenten Duktus gleichfalls Folge ist der extremen Kürze des letzteren."

Aus der Beschreibung meiner beiden Fälle geht hervor, daß diese Schlüsse nicht zutreffend sind.

Die mehrfach umstrittene Frage nach der Wiedereröffnung des Duktus, für die immer noch kein sicherer Beweis vorhanden war (Vierordt l. c. Seite 165), ist, wie ich glaube, durch die beiden mitgeteilten Beobachtungen entschieden.

In klinischer Beziehung ergeben sich hieraus einige wichtige Tatsachen:

Entweder hat der Verschluß des Ductus arteriosus am pulmonalen Ende von Kindheit an bestanden; dann ist es möglich, daß erst im späteren Alter durch Zerreißen der Verschlußmembran die Symptome eines offenen Ductus arteriosus auftreten. Oder der Verschluß ist während des späteren Lebens erst eingetreten, dann können die objektiven und subjektiven Zeichen eines vielleicht vorher diagnostizierten Offenseins des Ductus Botalli bis zu einem gewissen Grade zurückgehen, um später vielleicht in voller Stärke wieder aufzutreten. Auch ist es möglich, daß ein solcher Fall durch Bildung einer genügend starken Gewebsmasse ganz zur Heilung kommt.

Daraus aber, daß ein in geringem Maße offener Ductus Botalli während des Lebens keine Erscheinungen gemacht hat, darf man nicht den Schluß ziehen, wie Straßmann (l. c.) dies tut, daß dem Blute in diesen Fällen der Zutritt von der Aorta zur Pulmonalis verwehrt sei. Hiergegen liefert mein erster Fall, dessen Verschlußmembran sicher über kurz oder lang eingerissen wäre und der mit größter Wahrscheinlichkeit und in Analogie mit vielen ähnlichen Fällen keine klinischen Symptome hervorgerufen hätte, einen fast sicheren Beweis. Ja ich glaube selbst, daß ein etwas weiteres Offensein, wie in dem zweiten Falle, keine Störungen hervorzurufen braucht, die seine Diagnose am Lebenden ermöglicht. Wenn man schließlich bei Neugeborenen keine objektiven Zeichen eines offenen Duktus nachzuweisen imstande ist, so liegt dies auch noch daran, daß wegen der geringen Druckdifferenz, die in der ersten Zeit und gerade dann, wenn der Duktus noch durchgängig ist, zwischen Aorta und Pulmonalis besteht, die Wirbelbildung im Ductus arteriosus eine geringe ist. Auch bei Neugeborenen strömt durch den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Duktus, natürlich nur so lange, als er sich nicht ganz geschloßen hat, Blut von der Aorta in die Pulmonalis.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit wurde bei der Sektion (Sektionsnummer 689/1903) einer 23jährigen, an Peritonitis gestorbenen Frau ein dritter hierher gehöriger Fall gefunden, dessen makroskopischen Befund ich hier mitteile:

In der Aorta, in der ebenso wie in der Arteria pulmonalis ganz geringe fettige Fleckung vorhanden ist, findet sich über dem Abgang des Ductus Botalli eine bogenförmige, flache, leistenartige Erhebung, die mit der Konvexität nach dem Herzen gerichtet ist. Die Leiste nimmt nach den Seiten und etwas nach unten an Höhe ab, um hier allmählich in die Aortenwand überzugehen. Sie hat eine Länge von ungefähr 2 cm. Unterhalb der Leiste und etwas von ihr bedeckt geht der 1,1 cm lange offene Ductus Botalli ab. Sein Lumen ist sehr eng, beim Abgang aus der Aorta ungefähr 0,5—1 mm. Eine feine Sonde dringt durch ihn bis an eine ganz dünne und durchscheinende Membran, welche das Pulmonalende des Ductus arteriosus gegen die Arteria pulmonalis abschließt. Die Einmündungsstelle des Duktus liegt sehr nahe, aber doch noch etwas links von der Leiste, die den linken und den rechten Ast der Pulmonalis voneinander trennt. Diese Stelle ist in geringem Maße trichterförmig eingezogen; am Grunde dieser Einziehung ist die eben beschriebene Verschlußmembran ganz leicht bläschenförmig vorgetrieben.

Sollte die mikroskopische Untersuchung dieses Falles noch neue Gesichtspunkte ergeben, so werde ich dies später mitteilen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1. Aortenostium in Fall I. Unterhalb der leistenartigen Erhebung ist die Mündung des offenen Ductus arteriosus zu sehen.

Fig. 2. Pulmonalostium in Fall I. Die Verschlußmembran ist als kleines Bläschen in die Arteria pulmonalis vorgetrieben.

Fig. 3. Aortenostium in Fall II. Unter der scharf vorspringenden Leiste das Lumen des Ductus arteriosus am Grunde einer trichterförmigen Einsenkung zu sehen.

Fig. 4. Pulmonalostium in Fall II. Verschlußmembran am Pulmonalende des Duktus als großes höckeriges Bläschen in die Arteria pulmonalis vorgetrieben.

Fig. 5. Längsschnitt durch den Ductus arteriosus in Fall I. Rechts zwischen a und b offenes Aortenostium, links zwischen c und d bläschenförmige Vortreibung der Verschlußmembran des Pulmonalendes des offenen Ductus arteriosus in die Pulmonalis hinein. Ca. 4fache Vergrößerung.

Fig. 6. Längsschnitt durch den Ductus arteriosus in Fall II. Zwischen a (Durchschnitt der scharf vorspringenden Leiste in der Aorta) und b trichterförmige Einsenkung von der Aorta her in den Duktus, dessen engste Stelle ungefähr bei c liegt. Stark bläschenförmige Vorwölbung der Verschlußmembran am Pulmonalende des Duktus in die Pulmonalis. Bei e nekrotische, verkalkte Stelle. Ca. 4fache Vergrößerung.

Fig. 7. Querschnitt durch die Perforationsstelle in der Wand des in Fall II beschriebenen Bläschens. Die dunklen ausgezackten Stellen sind nekrotische, kernlose Partien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V.

Aus dem pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt Dresden.
Prosektor Obermedizinalrat Professor Dr. Schmorl.

Anatomische Untersuchungen über die bei Masern vorkommenden Lungenerkrankungen.

Von

Dr. Carl Hart.
Assistent des Instituts.

(Tafel II.)

Im letztverflossenen Winter herrschte in Dresden eine Masernepidemie von seltener Bösartigkeit. Daß die Infektionskrankheiten sehr wechselnd in ihrem Charakter sind, ist eine allgemein bekannte Tatsache und wird meist neben anderen Umständen auf die mehr oder weniger starke Virulenz des spezifischen Krankheitserregers zurückgeführt. Obwohl nun gerade die Masern seit jeher durch ihre oft unerklärliche Bösartigkeit überrascht haben, gelten sie doch in den weitesten Kreisen als eine der harmlosesten Kinderkrankheiten und auf dem Lande pflegen beim Auftreten dieser Infektionskrankheit nicht selten Mütter sogar geflissentlich die Gelegenheit der Ansteckung für ihre Kinder zu suchen, um nur die „lästige Kinderkrankheit", wie sie sich ausdrücken, hinter sich zu haben. Sie ahnen nicht, welche Verheerungen auch diese Krankheit unter den Kleinen anzurichten vermag. So hatten denn auch leider wir häufig die traurige Gelegenheit, die Opfer der Krankheit auf dem Sektionstisch vorzufinden und konnten wieder uns überzeugen, daß einzig die überaus schweren Veränderungen des Respirationsapparates für den Tod der Kinder verantwortlich zu machen waren. Die Masernpneumonien sind mit Recht vom Kinderarzt gefürchtet, denn auf diese Begleiterkrankung der Masern sind die meisten Todesfälle zurückzuführen. Nach Jürgensen's Angabe beträgt die Mortalitätsziffer der Masernpneumonie 48.3 %, eine Zahl,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche wohl imstande ist, uns die Masern weit weniger harmlos erscheinen zu lassen, als es zumeist der Fall ist.

Über die Entstehung der Masernpneumonie müssen wir soviel festhalten, daß, wenn auch ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Erreger des Exanthems nicht sicher von der Hand zu weisen ist, sie doch vorwiegend wahrscheinlich sekundärer Natur ist. Die Bakterienflora in den Respirationswegen ist, wie besonders v. Besser gezeigt hat, eine reiche. Wahrscheinlich tritt nun infolge der Maserninfektion eine Allgemeinschädigung des Organismus ein und die sonst unschädlichen Mikroorganismen der Luftwege können nun ihre Tätigkeit an ihrem, zum locus minoris resistentiae gewordenen Ansiedelungsort entfalten.

Leider bin ich nicht in der Lage, klinische Daten beizubringen, da die Patienten oft nur wenige Stunden im Krankenhaus und die anamnestischen Angaben durchweg dürftige waren, aber da die vorliegende Arbeit eine rein anatomische Betrachtung ist, welche höchstens zur Aufklärung der Bösartigkeit der Masernpneumonien beitragen könnte, glaube ich alle klinischen Fragen beiseite lassen zu können. In Anbetracht der eigenartigen Veränderungen, welche ich am Endapparat der Respirationswege fand, wären allerdings auch klinische Beobachtungen sehr wünschenswert, aber bei der bekannten Schwierigkeit, welche die genauere Untersuchung kleiner Kinder bietet, hätten wir doch wohl genaue Angaben kaum erwarten können.

Die Fälle, welche zur Sektion kamen und zu denen ich, des gleichen anatomischen Befundes wegen, noch 2 Fälle von Pneumonie nach Keuchhusten hinzugesellen möchte, gaben zu einigen Beobachtungen Anlaß, welche meines Wissens nach nicht Gegenstand eingehender Besprechung gewesen sind. Da es in meiner Absicht liegt, lediglich den objektiven Sektionsbefund meiner Betrachtung zugrunde zu legen, dieser aber sowohl makro- wie mikroskopisch in allen Fällen weitgehendste Übereinstimmung zeigt, so glaube ich mich berechtigt, eine zusammenfassende Beschreibung zu geben.

Schon bei der makroskopischen Betrachtung der Lungen konnten wir feststellen, daß sich Abweichungen von der allgemein bekannten Darstellung katarrhalischer Pneumonien fanden. Zwar zeigten Oberfläche, Konsistenz und, was das bunte Aussehen anlangt, auch die Schnittfläche die typischen bronchopneumonischen Veränderungen, daneben aber fiel sogleich das eigentümlich zerfressene Aussehen der Schnittfläche auf. Überall lagen innerhalb der bunt durcheinanderliegenden, bald pneumonisch infiltrierten graurötlichen, bald

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

emphysematösen, bald blaurot-atelektatischen Partien klaffende Lumina größeren und kleineren Durchmessers, welche durch ihre meist deutlich ausgeprägte Wandung schon beim ersten Ansehen als erweiterte Bronchien anzusprechen waren.

In den Oberlappen, in denen zumeist noch keine ausgedehnteren Infiltrate bestanden, zeigten die kleinen, etwa linsengroßen Herde ein graurötliches bis grauweißes Aussehen. Der Verdacht auf Tuberkulose tauchte bei keinem einzigen Falle auf. In den Unterlappen steigerte sich die Konfluenz der einzelnen Herde oft bis zu totaler Infiltration des ganzen Lappens, gleichzeitig waren hier auch die Bronchialerweiterungen am meisten ausgesprochen. In allen den Fällen, wo ausgedehntere Herde an die Oberfläche herantraten, war auch die Pleura in den Entzündungsprozeß einbegriffen, jedoch waren in keinem Falle die pleuritischen Erscheinungen hochgradig.

Naturgemäß nahmen die Veränderungen der mittleren und kleinen Luftwege unser Hauptaugenmerk in Anspruch, von deren mikroskopischer Untersuchung interessante Aufschlüsse zu erwarten waren.

Aus diesen Bronchialveränderungen resultieren auch, wie später noch näher auseinanderzusetzen ist, die übrigen pathologischen Vorgänge in den Lungenläppchen. Die Erweiterung der Bronchien, welche wir schon makroskopisch feststellen konnten, ist auch in den mikroskopischen Präparaten auffallend, sie findet sich nicht nur an Bronchien mittleren und kleinen Kalibers, sondern erstreckt sich auch auf die Bronchiolen. Sie ist nicht eine gleichmäßig diffuse, sondern stellenweise zeigt sich das Lumen mannigfach verzogen, stellenweise wieder von anscheinend normaler Weite. Neben diesen Erweiterungen finden sich nun Wandveränderungen, welche sich von den leichtesten Entzündungserscheinungen der Schleimhaut bis zur völligen Zerstörung der ganzen Bronchialwand verfolgen lassen und zwar so, daß die kleinsten Bronchien zumeist die schwersten Erkrankungen aufweisen, deren Intensität nach aufwärts allmählich nachläßt. Es ist dies jedoch keineswegs die Regel, ja stellenweise herrscht sogar das umgekehrte Verhältnis vor. Zunächst bemerkt man nur eine Desquamation der Epithelien, welche teils einzeln oder zu zweien oder auch in zusammenhängender Lage im Bronchiallumen liegen und oft noch den Flimmersaum erkennen lassen. Die Submukosa ist gequollen, ihre Gefäße prall mit Blut gefüllt, die Schleimdrüsen und ihre Ausführungsgänge enthalten reichlich Schleim. Bei stärkerer Epithelabstoßung läßt sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den größeren Bronchien aus der Verbreiterung des geschichteten Epithels, sowie vor allem aus zahlreichen Mitosen in dessen tiefen Lagen, eine Epithelwucherung entnehmen. Die Zylinderzellen werden kubisch, oft sogar plattenepithelähnlich, und zeigen die Zeichen fettiger Degeneration, die Zellengrenzen und Kerne werden undeutlich, so daß zuweilen Gebilde entstehen, welche man recht gut als Protoplasmabänder bezeichnen könnte. Zu dieser Zeit kann das Bronchiallumen noch vollkommen frei sein, zumeist jedoch ist es bei stärkerer Epithelabstoßung von zahllosen ein-, zwei- und gelapptkernigen Rundzellen erfüllt, zwischen denen deutlich unterscheidbar die abgestoßenen Epithelien liegen. Schließlich erhalten wir Bilder, wo die Bronchialwand des Epithels fast vollständig oder überhaupt gänzlich entbehrt; entweder füllen dann zahlreiche einzelne oder zusammenhängende Epithelien das Lumen aus oder aber die Ausfüllungsmasse besteht auch teilweise oder gänzlich aus Rundzellen, in welch letzterem Fall Epithelien nicht aufzufinden sind. In demselben Grade wie der Untergang des Epithels fortschreitet, finden sich schwere Veränderungen der eigentlichen Bronchialwand. Wir bemerken nämlich, daß zunächst eine geringe kleinzellige Infiltration der Submukosa besteht, welche allmählich immer stärker wird und schließlich das wuchernde Epithel und Wandung gleichmäßig durchsetzt und auch die peribronchialen Lymphspalten ausfüllt. In dem Durcheinander von Rundzellen und in Loslösung begriffenen Epithelien lassen sich zahlreiche Riesenzellen finden. Dieselben besitzen eine ganz beträchtliche Größe und enthalten 3—4 großblasige, fest aneinandergedrückte, zuweilen sogar leicht abgeplattete Kerne und nur einen schmalen Saum von Protoplasma. Ihre Entstehung ist wahrscheinlich bedingt durch das Krankhafte des Wucherungsprozesses, welches sich dadurch bemerkbar macht, daß bei der Kernteilung die des Protoplasma ausbleibt. Schon bei mäßigen Graden zelliger Infiltration der Wandung sind die Muskelfasern auseinandergedrängt, bilden jedoch noch einen kontinuierlichen Ring, nimmt aber diese Auseinanderdrängung zu, so treten nach und nach weite Lücken in diesem Ringe auf und schließlich kommt es zum Schwund einzelner Elemente. Zerfallsprodukte der Muskelfasern finden sich nicht, dieselben gehen vielmehr in gleicher Weise zugrunde wie innerhalb progressiver Neubildung, sie verschwinden einfach. In extremen Graden sind die Muskelbündel fast gänzlich von zelligen Elementen verdeckt oder zugrunde gegangen und bei verstopften Lumen bedarfes bei schwacher Vergrößerung genauer Beobachtung,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um den Bronchus im infiltrierten Lungengewebe an den spärlichen Resten seiner Wandung zu erkennen.

Daß infolge dieser überaus schweren Entzündung mit allmählicher Zerstörung der Bronchialwand auch die elastischen Elemente derselben in Mitleidenschaft gezogen würden, stand zu erwarten. Die Färbung nach Weigert gab darüber Aufschluß. Solange die krankhaften Veränderungen noch auf das Epithel beschränkt sind, erscheinen die elastischen Fasern normal, sobald aber der Entzündungsprozeß auf die Bronchialwand übergreift, zeigen auch sie bedeutsame Veränderungen. Durch die Infiltration der Wandung werden die Fasern in ihrem Zusammenhang gelockert und anfangs nur wenig, allmählich weiter auseinandergedrängt. Ihre Anordnung erscheint mehr und mehr als eine regellose. Dabei fällt frühzeitig auf, daß sie sich im Gegensatz zu den Fasern der Alveolarwände, selbst infiltrierter Partien, schwächer färben, andererseits sich aber auch Bilder finden, wo die Fasern verklumpt und etwa wie ein versengtes Haar aufgeschnurrt sind. Mit dem Untergang der anderen Wandelemente schwinden auch die elastischen Fasern und fehlen schließlich bei völliger Zerstörung der Bronchialwand gänzlich. Im Einklang mit dem makroskopischen Befund können wir auch, wie schon oben bemerkt, im mikroskopischen Bilde fast stets die Erweiterung des Bronchiallumens, besonders auch der kleinen und kleinsten Bronchien und ihre Beziehung zu den Veränderungen feststellen. Sobald erst eine Infiltration der Wandung stattgefunden hat, zeigen sich auch die Anfänge der Bronchiektasien, welche wir unschwer mit dem Schwunde der muskulösen und elastischen Elemente in Verbindung bringen können. Auf diese Dilatation der Bronchien, welche mir von allerhöchster Bedeutung erscheint, werde ich unten noch näher eingehen.

Der pathologische Prozeß bleibt nun nicht auf die Bronchialwand beschränkt, sondern schreitet per continuitatem auf die Umgebung fort, aber die fortgeleitete Entzündung trägt nur anfangs und bei langsamer Ausbildung einen einheitlichen Charakter und erleidet frühzeitig Modifikationen. Des besseren Verständnisses wegen erscheint es angebracht, vier verschiedene Stadien im Verlauf der Erkrankung zu unterscheiden.

Das erste Stadium, die Bronchitis, habe ich bereits geschildert. Dieselbe kann sich auf Epithelveränderungen beschränken oder aber zur Zerstörung der ganzen Wand führen.

Das zweite Stadium ist gegeben durch das Fortschreiten der Entzündung auf die Umgebung und gekennzeichnet durch das Auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

treten nicht ganz oder höchstens linsengroßer Herde, wie sie schon makroskopisch besonders in den Oberlappen auffielen; durch Konfluieren dieser Herde erhalten wir das dritte Stadium, dem endlich als viertes die totale pneumonische Infiltration weiter Bezirke, ja des ganzen Lappens folgt.

Infolge der Entzündung der Bronchialwand findet zunächst eine lebhafte Wucherung des bronchialen und peribronchialen Bindegewebes statt. Die Gefäße desselben sind prall mit Blut gefüllt, überall eine beträchtliche Vermehrung heller, runder und spindliger Kerne zu beobachten. An den Bronchien, welche noch zahlreiche Knorpelplättchen in ihrer Wandung aufweisen, sind die Lücken zwischen diesen gleichfalls kleinzellig infiltriert, da aber den kleinen knorpelfreien Bronchien gegenüber der Entzündungsprozeß an Intensität beträchtlich nachsteht, so erreicht die Bindegewebswucherung zumeist nur mäßige Grade, vor allem aber hindert sie anscheinend, daß der Prozeß auch auf das angrenzende Lungenparenchym übergreift, während allerdings häufig auch Verbreiterung und Kernvermehrung in den angrenzenden Alveolarsepten besteht. Anders bei den kleinen und kleinsten Bronchien. Auch hier findet sich eine lebhafte Bindegewebswucherung, je schwerer jedoch die Veränderungen der Bronchialwand sind, um so mehr bemerken wir auch diese Zone infiltriert, die spindligen Elemente werden zuweilen ganz von Rundzellen verdeckt und auch die angrenzenden Alveolen mit Exsudatmassen, denen sich zahlreiche abgestoßene Epithelien zugesellen, erfüllt. Man muß wohl annehmen, daß hier der Entzündungsprozeß so schnell vorschritt oder auch so intensiv war, daß der Granulationswall dem angrenzenden Gewebe keinen Schutz mehr verleihen konnte. Durch Konfluieren dieser Herde entstehen größere von unregelmäßigen Begrenzungen. Wir haben die Bilder des zweiten und dritten Stadiums vor uns: Im Zentrum den dilatierten mit entzündlichen Massen erfüllten Bronchus mit mehr oder weniger ausgedehnter Zerstörung seiner Wandung, in seiner unmittelbaren Umgebung eine Zone, bestehend aus spindligen und Rundzellen, in der Peripherie die mit Exsudat erfüllten Alveolen, welche durch allmähliches Konfluieren zu Bildung größerer Herde Veranlassung geben.

Ich habe bei der Anfertigung der Präparate Gewicht darauf gelegt, möglichst auch Schnitte in der Verlaufsrichtung der Bronchien zu gewinnen und so Präparate erhalten, in denen ich mittlere und kleinere Bronchien bis 1 cm weit verfolgen konnte. An ihnen konnte ich besonders gut den Verlauf und die Ausdehnungsweise

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Entzündungsprozesses verfolgen. Man sieht deutlich an den mittleren Bronchien zunächst die schweren Schleimhaut- und Wandveränderungen mit stellenweisem völligen Verlust der muskulären und elastischen Elemente und Bildung einer Zone jungen Granulationsgewebes, je weiter wir den Bronchus peripherwärts verfolgen, um so schwerer werden die Veränderungen, die Wucherungszone wird gleichfalls infiltriert, undeutlich und endlich zieht ohne scharfe Abgrenzung neben dem Bronchus ein Saum mit Exsudat erfüllter Alveolen entlang. An solchen Präparaten läßt sich dann weiter nachweisen, daß die zum Versorgungsgebiet des Bronchus gehörigen Alveolen zumeist frei sind, oft normal weit, oft aber atelektatisch kollabiert.

Kromayer hat in seiner Arbeit über die Masernpneumonie der Veränderung des Lungenparenchyms ausgiebig Rechnung getragen, jedoch die Veränderung der Bronchien fast gar nicht berücksichtigt. Ich kann daher wohl in betreff der Alveolarveränderungen, namentlich, da meine Befunde sich mit den seinen fast vollständig decken, auf diese Arbeit verweisen und nur zur Vervollständigung des Bildes die Veränderungen kurz wiedergeben.

Der Alveolarinhalt ist durchaus kein gleichmäßiger. Zuweilen besteht er ausschließlich aus meist gelapptkernigen Rundzellen, denen sich vereinzelte desquamierte Epithelien beimischen, zuweilen bemerkt man dazwischen feine körnige und auch fädige Gerinnsel oder aber fast nur rote Blutkörperchen, zuweilen auch — und zwar überwiegend — füllen ausschließlich die großen abgestoßenen Alveolarepithelien die Alveolen aus. Die Desquamation der Alveolarepithelien beherrscht das Bild so sehr, daß wir getrost von einer katarrhalischen Desquamativpneumonie reden könnten. Fast immer sind in der nächsten Umgebung der Bronchien an und innerhalb der Bindegewebswucherungszone die sogenannten atypischen Wucherungen Friedländer's zu sehen in Form bald ein-, bald zweireihiger, bald auch schlauchförmiger an Drüsen erinnernde Bildungen. Auch ich glaube mit Kromayer, daß dieselben lediglich aus den wuchernden Alveolarepithelien hervorgehen, da ich niemals einen Zusammenhang mit dem Bronchialepithel feststellen konnte. Riesenzellen, welche diesen Wucherungen des Epithels ihre Entstehung verdanken, sah ich nie, wohl aber häufig andere große, mit drei oder vier großen bläschenförmigen Kernen und reichlichem Protoplasma, welche zweifellos von desquamierten Epithelien herrühren und oft noch anderweitige Zelleinschlüsse enthielten.

Das Auftreten dieser atypischen Epithelwucherungen in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alveolen ist charakteristisch bei allen Wucherungen des Bindegewebes, sie finden sich bei chronischer interstitieller Pneumonie, in der Umgebung schwielig-tuberkulöser Herde, in der Umgebung fibröser Kavernen- und Abszeßwandungen, ihre Bedeutung dagegen harrt noch der Aufklärung.

Vielleicht werden durch den chronischen Reiz zugleich mit der Formveränderung im Sinne der Rückkehr zur embryonalen Gestalt auch embryonale Eigenschaften wieder geweckt, welche regenerativen Vorgängen zu dienen hätten, eine Stütze für Hansemann's Lehre von der Anaplasie, indem es wohl begreiflich ist, daß von solchen atypischen Wucherungen auch einmal ein Karzinom sich entwickeln könnte. Das oft beobachtete gleichzeitige Auftreten von Tuberkulose und Karzinom der Lunge ist sogar geeignet, dieser Ansicht eine Stütze zu geben.

Nicht in allen, aber doch in vielen Präparaten läßt sich auch in weiterer Entfernung von den Bronchien ein Kubischwerden des Alveolarepithels konstatieren und somit, wie ja bekannt, ein längerer Krankheitsverlauf annehmen.

Zwischen den entzündlich veränderten Alveolen liegen nun zahlreiche leere, welche teils normal weit, teils erweitert, teils kollabiert sind, besonders aber ist zu betonen, daß gerade die unter der Pleura gelegenen Alveolen in den ersten Stadien noch völlig frei sind. Erst später werden auch diese Alveolen pneumonisch verändert; der Alveolarinhalt zeigt nach wie vor große Verschiedenheiten, ohne daß es möglich wäre, zwischen älterem und frischerem Herde streng zu scheiden. Allerdings ist mir wiederholt der unvermittelte Übergang des oben geschilderten Exsudats in eine Füllungsmasse aufgefallen, welche neben mäßig vielen Rundzellen und wenigen desquamierten Epithelien, eine feinkörnige, seltener homogene Masse enthielt, welche ich nicht geneigt war, ausschließlich für kollaterales oder agonales Ödem zu halten, weil sie zuviel zellige Bestandteile enthielt und auch die Interstitien nicht gleichfalls durchtränkt waren und außerdem in einzelnen Präparaten doch noch hie und da eine freie Alveole dazwischen zu finden war.

Fassen wir unsere Beobachtungen noch einmal zusammen und versuchen, uns aus ihnen genetisch das Krankheitsbild, soweit es die Gewebsveränderungen betrifft, zu rekonstruieren, so müssen wir etwa folgendes sagen: Der Prozeß beginnt zunächst mit einer Erkrankung der Bronchialschleimhaut, welche ihren Hauptsitz in den kleinsten Bronchien hat. An die Schleimhauterkrankung schließt sich eine eiterige Zerstörung der Bronchialwandung an, welche zur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bildung einer Granulationszone aus den fibrösen Elementen der Wand selbst und des peribronchialen Gewebes führt. Während aber nun in größeren Bronchien dieser Wall von Granulationsgewebe in Gemeinschaft mit den Knorpelplatten und mit Rücksicht auf die größere Dicke der Wandung der Verbreitung der Entzündung Einhalt tun kann, greift der Prozeß an den kleinen Bronchien auf die anstoßenden Alveolen über, so daß zunächst kleine, dann größere konfluierende Herde entstehen, zwischen denen sich teils freie, teils kollabierte Alveolen vorfinden. Infolge der Auseinanderdrängung und des Zugrundegehens der Wandelemente, besonders der elastischen Fasern, erweitern sich die Bronchien, sie finden sich mit eiterigem Sekret erfüllt, durch dessen Aspiration schließlich auch die noch freien, zum eigentlichen Versorgungsbezirk des Bronchus gehörigen Alveolen der pneumonischen Infiltration verfallen.

Von diesem Verlauf grundverschieden fand sich nun ein anderer, welcher soweit mir bekannt, noch nicht Gegenstand einer Besprechung gewesen ist. Er zeichnet sich dadurch aus, daß sich an den Untergang des Epithelbelages eine direkte Nekrose der gesamten Bronchialwand ohne Eiterung anschließt. Wir sehen ein unregelmäßig verzogenes, zumeist von zerfallenden Zellmassen verstopftes Lumen, umzogen von einem schwach rötlich gefärbten, nur spärliche Kernreste enthaltenden Saum, in dessen weiterer Umgebung sich eine Zone jungen Granulationsgewebes findet. Die größeren Bronchien lassen sich noch deutlich erkennen, bei den kleineren aber verwischt sich die Grenze zwischen nekrotischer Wand und nekrotischer Ausfüllungsmasse oft derart, daß man nur noch blaßrötlichblaue, kernlose Herde erkennt, deren Entstehung aus früheren Bronchien man mehr vermuten als nachweisen kann. Natürlich sind auch die elastischen Fasern hier mit keiner Methode mehr nachweisbar. Diese Bilder fanden sich wiederholt in meinen Präparaten, in einem Falle sah ich sie jedoch an fast allen Bronchien des Unterlappens. Die Schädigung muß hier eine ganz intensive gewesen sein, ob sie anderer und welcher Natur sie gewesen ist, darüber fehlt mir jeder Anhaltspunkt.

Was nun meine Untersuchungen ganz besonders interessant erscheinen läßt, ist der Nachweis ausgedehnter Bindegewebswucherung sowohl innerhalb der kleinen Bronchien als auch der Alveolen. Erst in den letzten Jahren sind diese Lungenveränderungen, welche nicht als Folge einer kroupösen Pneumonie auftreten, bekannt und eingehender Betrachtung gewürdigt worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als erster teilte Lange aus dem hiesigen Institute zwei Fälle im Jahre 1900 mit, denen schon im darauffolgenden Jahre A. Fränkel einen ganz gleichartigen anreihen konnte.

Unter der Bezeichnung Pneumonia desquamativa obliterans lobularis hat ferner in neuester Zeit Galdi, aus dem Institut Marchands, einen Fall veröffentlicht, der sich von den vorhergehenden nur durch den Sitz des neugebildeten Bindegewebes unterscheidet.

Meine Überraschung war groß, als ich bei meinen Untersuchungen über die Masernpneumonie Bilder fand, welche den von den erwähnten Autoren beschriebenen bis aufs Kleinste entsprachen, nur mit einem Unterschied — ich fand die obliterierende Bindegewebswucherung nicht nur in Bronchien oder den Alveolen, sondern in einem Falle in beiden zugleich mit allen nur möglichen Übergängen.

Um mit den Bronchien zu beginnen, so beschrieb ich oben schon die schweren entzündlichen Prozesse der Bronchialwand. Abgesehen von der totalen Nekrosierung bestanden dieselben vor allem in einer Desquamation des Epithels und entzündlicher Infiltration der Wandung. Im Bronchialumen liegen in buntem Gemisch desquamierte Epithelien und Rundzellen, Fibrin ist nicht nachweisbar. Je nachdem nun das Epithel vollständig fehlt oder die Wand nur an einer Stelle desselben entblößt ist, bemerkt man an einer oder mehreren Stellen von der Bronchialwand aus teils pilz-, teils fächerförmig sich ausbreitende Gebilde in das Lumen hineinragen, die aus großen spindligen und epitheloiden Zellen bestehen. Zwischen diesen Zellen, welche deutlich parallel angeordnet sind, finden sich zahlreiche, mit roten Blutkörperchen angefüllte Kapillarräume; die Wucherungen sitzen entweder der Wand breit auf oder zeigen eine Art von Stiel, letzteres besonders, wenn sie sich aus einer Epithellücke hervorwölben, nach außen jedoch lassen sie sich nicht weiter verfolgen, gehen vielmehr in dem oben beschriebenen, aus den fibrösen Wandelementen und peribronchialen Gewebe hervorgegangenen Granulationsgewebe auf. Die Färbung auf elastische Fasern ergibt, daß dieselben an diesen Stellen vollständig fehlen. Lange berichtet nichts über Veränderungen der elastischen Elemente, ich war jedoch in der Lage, von seinen Fällen Schnitte anfertigen zu können und fand auch hier bei der Färbung auf elastische Fasern, daß dieselben an der Stelle der Wandung, von welcher das Bindegewebe in das Lumen einwuchert, regelmäßig eine Lücke aufweisen. Diese Wucherungen führen nun zu einer verschiedengradigen Verengung des Lumens.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sei es durch einfache pilzförmige Pfröpfe, sei es dadurch, daß die fächerartigen Ausbreitungen teils untereinander, teils mit anderen Stellen der epithellosen Wand oder von solchen ausgehenden gleichen Gebilden in Verbindung treten, indem sie in die Spalten Bestandteile des Bronchialinhaltes einschließen. Je größer oder je zahlreicher die Wucherungen sind, um so eher wird das ganze Lumen des Bronchus verlegt und wir finden nun Herde, die zentral aus gefäßhaltigen Zügen von Granulationsgewebe bestehen, deren Peripherie ein zelllreiches aus Bindegewebszellen und Leukozyten bestehendes Gewebe bildet, in welchem die wenigen Reste einer Muskelschicht uns darauf hinweisen, daß es sich um obliterierte Bronchien handelt.

Diese Veränderungen zeigten in den betreffenden Präparaten nicht alle kleinen Bronchien, viele waren sogar annähernd normal, ferner waren die von Lange und Fränkel beschriebenen Fälle insofern verschieden, als in meinen Fällen infolge Fortbreitung der Entzündung die Bronchien nach außen von pneumonisch infiltrierten Alveolen umgeben waren, so daß linsengroße Herde bestanden, welche makroskopisch als einfache lobuläre Herde imponierten ohne jene Annäherung an das Aussehen miliarer Tuberkeleruptionen. Gleiche Prozesse in den Alveolen fanden sich hier nicht. Wohl aber bestanden sie neben solchen der Bronchien in anderen Präparaten, welche aus einer Lunge stammten, deren ganzer Unterlappen eine gleichmäßig derbe, ziemlich glatte pneumonische Infiltration zeigte, die nach dem fleckigen Aussehen durch Konfluenz vieler kleiner Herde entstanden sein mußte. Die Schnitte zeigten bei einer ganz gleichmäßigen Blaufärbung (Hämatoxylinbehandlung) nirgends dazwischen hellere Partien. Das mikroskopische Bild war nun überraschend. Die Alveolen sind ausgefüllt mit massenhaften desquamierten Epithelien und Rundzellen, daneben aber prävalieren unverkennbar junge Bindegewebsmassen in herdförmiger Anordnung. Dieselben füllen stellenweise das Alveolarlumen vollständig aus, stellenweise bilden sie nur vielfach verflochtene Züge und fächerförmige Verzweigungen, welche mehrfach mit den Alveolarsepten in Verbindung treten mittels teils parallelfasriger, teils tauartig gedrehter Zellzüge. Die Alveolarwandung entbehrt überall des Epithelbelages, die Septen sind verbreitert, zellreich infolge Wucherung der Bindegewebselemente und Infiltration mit einkernigen Rundzellen, ihre Blutgefäße sind prall gefüllt. Der Zusammenhang der jungen Granulationsmassen mit dem Bindegewebe der Septen ist augenscheinlich, nirgends fand sich ein direkter Zusammenhang

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit den Wucherungen in den Bronchien. Die Bronchialwucherungen entsprachen auch hier völlig meiner obigen Beschreibung, überall junge Granulationen, welche aus der des Epithels entblößten Wandung hervorwucherten und die Bronchien obliterierten. Nur eins wäre zu bemerken, daß sich diese Wucherungen nicht nur auf die kleinsten Endverzweigungen beschränkten, sondern auch in verhältnismäßig größeren Bronchien auftraten, soweit ihrer Wandung bereits die Knorpelplättchen fehlten.

Was mir selbst von Anfang an klar war, wird nach meiner Beschreibung allen, welche die Schilderungen Lange's, Fränkel's und Galdi's kennen, einleuchten, nämlich die völlige Übereinstimmung auch meiner Bilder mit den von jenen beschriebenen. Die Verwandtschaft aber zwischen der Bronchitis obliterans Lange's und der Pneumonia desquamativa obliterans Galdi's, welche letzterem wahrscheinlich war, scheint mir durch meine Präparate mit Sicherheit bewiesen.

Lange konnte seine beiden Fälle noch unter dem Gesichtspunkt einer besonderen Erkrankungsform der Bronchien beschreiben, das scheint mir jetzt nicht mehr zulässig. Vielmehr möchte ich glauben, daß wir es vielleicht mit einem pathologischen Prozeß zu tun haben, der bei den verschiedensten Erkrankungen der Lunge unter gewissen Bedingungen zur Geltung kommt. Demnach würde ich auch die indurierenden Prozesse nach kroupöser Pneumonie hier einreihen.

Allen gemeinsam ist die Bildung eines jungen Granulationsgewebes in den Endverzweigungen des Respirationstraktus im Verlauf akut entstandener Entzündungen. Die Entzündung ist bei der kroupösen Pneumonie bewirkt durch die Pneumoniekokken, im Fränkel'schen Falle durch starke chemische Reize, im Galdischen Falle vielleicht durch Metallstaub, in den Lange'schen Fällen war sie nicht zu eruieren und in unseren Fällen ist sie höchst wahrscheinlich bakterieller Natur.

Was aber auch immer als ätiologisches Moment für die Entzündung in Betracht kommen mag, eines scheint mir, indem ich mich Hanau's Ansicht anschließe, als Hauptpostulat für die Bindegewebswucherung, nämlich der Untergang des Epithels resp. der Schleimhaut und insofern spielt vielleicht auch die Buhl'sche Desquamativpneumonie eine Rolle. Als selbständige Krankheit wird dieselbe zwar schon längst nicht mehr anerkannt, obwohl Aufrecht dieselbe noch als solche beschreibt, wobei allerdings von mancher Seite der Verdacht geäußert wird, daß er tuberkulöse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prozesse vor sich hatte. Das Wesen der Buhl'schen Pneumonia desquamativa besteht in einer Schwellung und Wucherung des Alveolarepithels mit schließlich völliger Desquamation ohne Auftreten von Fibrin, an welche sich als Endstadium eine bindegewebige Induration des Lungengewebes anschließt. Zur Bildung von Riesenzellen aus den wuchernden Alveolarepithelien kommt es unzweifelhaft, wie auch ich mich überzeugen konnte, aber mit tuberkulösen Riesenzellen haben sie nichts gemein als den Namen.

Es ist meiner Ansicht nach sehr wohl möglich, daß schon Buhl ähnliche oder gar gleiche Bilder wie Galdi und ich sah, und da ihm die Desquamation der Epithelien am auffallendsten war, so stellte er eine selbständige Desquamativpneumonie auf mit Ausgang in Induration, wobei er allerdings fälschlicherweise auch rein tuberkulöse Prozesse mit einbezog.

Bilder, welche in den kleinen Bronchien nur stellenweise Epithellücken zeigen, nun aber gerade auch hier die Einwucherung des Granulationsgewebes in das Lumen, weisen deutlich genug darauf hin, daß ein Epithelverlust unbedingt erforderlich ist und der normale Belag Schutz vor der Einwucherung verleiht. Während für die Alveolarveränderungen der Beweis hierfür schwer zu führen ist, ist dies leichter für die Wucherungen in den Bronchien. In einfachster Weise ist der Prozeß hier wohl so zu deuten, daß das peribronchiale Gewebe in Wucherung nach allen Seiten gerät und nun an der epithelentblößten Stelle nicht mehr den physiologischen Wachstumswiderstand findet. Wie bei einer Wunde der Haut das Granulationsgewebe aus der Tiefe durch den Defekt des Epithels herauswuchert und als Caro luxurians sich in fungöser Form vorwölben kann, so bildet sich auch hier eine durch die Epithellücken der Schleimhaut wuchernde Granulation. Ja, ich möchte den Vergleich noch etwas weiter ausdehnen. Hier wie dort fehlt die Epitheldecke, beiderorts wird das Bestreben seitens dieser bestehen, den Defekt auszufüllen und dadurch die Granulation zum Stillstand zu bringen. Mehrfach kann man bemerken, daß das zylindrische Epithel zu beiden Seiten des Bindegewebspfropfes flacher wird und sich an seiner Basis auf ihn umschlägt. Man muß in der Tat erstaunt sein, daß das lebhaft wuchernde Bronchial- resp. Alveolarepithel nicht imstande ist, eine Decke über der Granulation zu bilden. Vielleicht ist es daher noch ein zweiter Umstand, welcher dazu beiträgt, daß die Bindegewebsentwicklung nicht gehemmt wird, sondern erst mit dem völligen Verschluß des Bronchus oder der Alveolen zum Abschluß kommt. Das Liegenbleiben des Sekretes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

könnte diesen zweiten Faktor bilden. Während Kohn einen unbekannten Reiz annahm, sprach schon Vogel die Vermutung aus, daß dieser in dem Liegenbleiben des Exsudats zu suchen sei. Diese Vogel'sche Anschauung möchte ich ganz zu der meinigen machen, indem ich mir vorstelle, daß der Exsudatpfropf einerseits dauernd das Bindegewebe zu weiterer Wucherung reizt, andererseits aber auch die Wucherung und Desquamation des Epithels unterhält und an dem Verschluß der Lücke hindert. Die Beschaffenheit dieses Pfropfes spielt meiner Ansicht nach nur eine weniger wichtige Rolle, aber man könnte sich vorstellen, daß das Vorhandensein des ursprünglichen schädlichen Agens in ihm, also meinetwegen nach Fränkel's Vermutung abgeschwächter Bakterien, einen intensiveren Reiz ausübte. Fibrin ist sicher nicht nötig, wenngleich das kroupöse Exsudat ein besonders günstiges Substrat für die Organisation bilden mag, indem die jungen Elemente gewissermaßen an den Fibrinfäden entlang ranken und an diesen Leitfäden auch durch die Alveolarporen, wie es schon vielfach beschrieben ist, hindurchwuchern.

Was das Vorkommen von Bindegewebsbildung innerhalb der Alveolen anlangt, so ist diese Tatsache als eine Ausgangsart der kroupösen Pneumonie längst bekannt und besonders von Marchand und seinen Schülern wiederholt zum Gegenstand der Betrachtung gemacht worden. Aber auch für die Bronchopneumonien der Kinder ist von Fränkel auf diesen Ausgang hingewiesen worden und auch in dem Falle Galdi's handelt es sich um bronchopneumonische Herde.

Anders steht es mit der Obliteration der kleinen Bronchien. Die obenerwähnten Fälle von Lange und Fränkel standen bisher isoliert da und erfahren erst jetzt durch die meinigen eine Bereicherung, von denen der zweitbeschriebene sich durch die Beteiligung der Alveolen von jenen unterscheidet. Durch diese Kombination der unter dem Namen Bronchitis obliterans und Pneumonia desquamativa obliterans bisher auseinandergehaltenen Erkrankungen, denen ich also eine Bronchopneumonie desquamativa obliterans an die Seite stellen könnte, hat sich in mir die Überzeugung, der ich schon oben Ausdruck gab, gefestigt, daß alle diese Indurationsprozesse nach kroupöser Pneumonie, nach Aspirationspneumonie, nach einfachen Bronchopneumonien verschiedenster Genese gemeinsamer Natur sind, welchen, abgesehen von den Grunderkrankungen, die gleichen Bedingungen gestellt sind.

Natürlich wurde auch ich zu Betrachtungen über den Ursprung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des jungen Granulationsgewebes angeregt. Ich kann mich über die einzelnen Anschauungen kurz fassen, da dieselben ausführlich von Vogel zusammengestellt sind. Der Ansicht Heschl's und Lindemann's, daß sich aus den Alveolarepithelien die Fibroblasten bildeten, ist schon Marchand energisch entgegengetreten, sie widerspricht unseren Anschauungen von der scharfen Differenzierung des Gewebes so sehr, daß sie unhaltbar erscheint. Andere sehen die Matrix des Granulationsgewebes im präformierten Bindegewebe. Nach Kohn ist dies das interlobuläre und subpleurale, nach Aldinger und Moley Herbig das peribronchiale Gewebe, nach v. Kahlden, dem sich auch Borrmann und Vogel anschließt, das Gewebe der Alveolarwände. Aufrecht wiederum glaubt allerdings nicht an diesen Ursprung, insbesondere nicht an die aktive Beteilung der Alveolarwände, sondern läßt die Fibroblasten aus eingewanderten Lymphozyten entstehen, welcher Ansicht auch Marchand vor Jahren huldigte. Gerade der letztere Forscher aber hat diese Ansicht nach seinen vielen Studien über den Prozeß der Wundheilung fallen gelassen. Er sieht in dem neugebildeten Bindegewebe „eine legitime Regeneration durch fortgesetzte Zellteilung" und identifiziert die in den Exsudatpfropf eingewanderten Zellen, welche er nebst den in den Septen auftretenden als „Leukozytoide" bezeichnet, mit mobil gewordenen Abkömmlingen der fixen Bindegewebszellen.

Es ist möglich, daß diese eingewanderten Zellen besonders bei der Organisation des kroupösen Exsudats erst sekundär mit der Alveolarwand in Verbindung treten, aber schon die Beobachtung Josephsohn's, der einen Zusammenhang mit der Alveolarwand durch einzelne spindelförmige Zellen fand, die wie Kapillarsprossen aussehen, läßt auf eine primäre Wucherung der bindegewebigen Elemente der Alveolarsepten schließen.

Ich schließe mich der Ansicht v. Kahldens an. Überall sah ich die Bindegewebsmassen gestielt oder mit breiter Basis in den kernreichen Septen aufgehen, nie einen isolierten Bindegewebsherd im Zentrum der Alveolen.

Über die Entstehung des Bindegewebes in den Bronchien kann wohl kein Zweifel herrschen. Der Zusammenhang mit den fibrösen Elementen der Wand und des peribronchialen Gewebes ist augenscheinlich und läßt sich an den kleinen Knospen und pilzförmigen Wucherungen leicht verfolgen.

Das Liegenbleiben des Exsudates in den Alveolen resp. kleinsten Bronchien schien wie oben erwähnt, nicht ohne Bedeutung für den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Obliterationsvorgang zu sein. Wodurch, so müssen wir uns nun fragen, ist denn dieses Liegenbleiben bedingt?

Bei dem kroupösen Exsudat spielen höchstwahrscheinlich Störungen des fermentativen Prozesses eine Rolle, indem die Autolyse entweder mangelhaft ist oder überhaupt ausbleibt, doch muß es weiteren Forschungen und Versuchen vorbehalten bleiben, die tiefere Ursache hierfür zu ergründen. Anders bei den Bronchopneumonien. Dieselben treten primär hauptsächlich bei Kindern und alten Leuten auf, selten bei rüstigen Individuen der mittleren Jahre, wo ihnen dann wie in Fränkel's Falle z. B. besonders schwere Schädigungen zugrunde liegen. Bei alten Leuten liegt die Ursache in chronischen Bronchitiden, Emphysem und Bronchiektasien, welche bekanntermaßen auf einer Schwächung der elastischen Elemente beruhen, hervorgerufen durch mangelhafte Expektoration, während die kleinen Kinder, bei denen das Fehlen von Auswurf bei pneumonischen Erkrankungen ja bekannt ist, noch nicht gelernt haben, von der Expektoration Gebrauch zu machen. Dieser Mangel an, wie ich sagen möchte, instinktiver Selbsthilfe bei den Säuglingen und kleinen Kindern könnte auch für meine Fälle von Masernpneumonien, die sämtlich Kinder frühesten Alters betrafen, herangezogen werden, jedoch muß ich glauben, daß noch andere Momente in Betracht zu ziehen sind. Ich komme damit auf die Veränderungen der Lungen zurück, von denen ich bei meinen Untersuchungen ausgegangen bin.

Bei der makroskopischen Betrachtung war das zerfressene Aussehen der Schnittfläche aufgefallen, welches durch zahlreiche bronchiektatische Erweiterungen der mittleren und kleinen Bronchien bedingt war. Die mikroskopische Untersuchung hatte uns dann darüber aufgeklärt, daß wir es mit einer überaus schweren Entzündung der ganzen Bronchialwand zu tun hatten, welche entweder durch Eiterung oder aber direkte Nekrose zur vollständigen Zerstörung führte. Schon frühzeitig sahen wir die muskulösen und vor allem auch elastische Elemente der Bronchialwand aufgelockert, durch das Infiltrat auseinandergedrängt und schließlich zugrunde gehen, wobei auch im mikroskopischen Bilde die Erweiterung des Lumens zumeist in Form unregelmäßiger Ausbuchtungen auffiel.

Die Bronchiektasie tritt auf entweder infolge einer abnormen Steigerung des auf der Wandung ruhenden Druckes oder infolge Beschaffenheitsveränderungen der Wand oder drittens infolge von Schrumpfungsprozessen in der Umgebung des Bronchus. Je nach der Beschaffenheit der Wandung unterscheidet man atrophische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und hypertrophische Bronchiektasien. Nach dieser Definition wird es einleuchten, daß wir es in unseren Fällen mit atrophischen Bronchiektasien zu tun haben, hervorgerufen durch Wandveränderungen in Verbindung mit abnormen Druckverhältnissen. Nach meiner Vorstellung dürfte der Prozeß in meinen Fällen etwa folgendermaßen verlaufen sein: Die Erkrankung der Bronchien trifft nicht nur die Schleimhaut, sondern dehnt sich auch äußerst rapid — wie die Totalnekrosen beweisen — auf die gesamte Wandung aus, wo sie eine frühzeitige Schädigung und Untergang muskulöser und elastischer Elemente zur Folge hat. Des weiteren schreitet die Krankheit auf die angrenzenden Alveolen fort, während die zum Versorgungsbezirk des betreffenden Bronchus gehörigen Partien noch frei bleiben, es entstehen also aus den Bronchitiden Peribronchitiden. Infolge des auf der geschwächten Wandung lastenden Luftdrucks entstehen Bronchiektasien, in denen sich entzündliche Sekretmassen anhäufen, wodurch einesteils die zugehörigen Alveolen atelektatisch werden, andererseits durch Aspiration in den Entzündungsprozeß eingezogen werden. Das Sekret wird seinerseits zur weiteren Ausbildung der Bronchiektasien beitragen und die angestrengten Hustenstöße des Kindes, welche den Pfropf auflockern und wenigstens zeitweise dem Inspirationsstrom die Passage ermöglichen sollen, werden beim Versagen des elastischen Apparates vergeblich sein. Welche Veränderungen dann weiter vor sich gehen können, hatten wir prachtvolle Gelegenheit zu studieren.

Die primäre Entstehung der Bronchiektasien glaube ich nochmals betonen zu müssen, indem ich mir dieselben vorerst lediglich durch die Wirkung des Luftdrucks auf die in ihrer Elastizität geschädigten Bronchialwand entstanden denke mit sekundärer Sekretstauung und nicht etwa so, daß das stagnierende Sekret die Erweitung herbeigeführt hätte. Für meine Annahme bieten mir auch die Krankengeschichten eine Handhabe. In zwei Fällen handelte es sich um Keuchhusten und zwei der Masernpatienten litten gleichzeitig an derart schweren Krouperscheinungen (Diphtheriebazillen waren nicht nachzuweisen), daß zur Tracheotomie geschritten werden mußte. Über die forcierten Hustenstöße bei Pertussis brauche ich keine Worte zu verlieren, aber auch in den anderen Fällen muß es einleuchten, daß die verengerte Glottis bedeutend erhöhte Kraftanstrengung erforderte, um das Hindernis zu überwinden.

Nach den Untersuchungen Köster's gehen bei chronisch interstitiellen Entzündungsprozessen die Lymphbahnen zugrunde und demgemäß nimmt Kromayer an, daß das „Sitzenbleiben" der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Masernpneumonien dadurch bedingt sei, daß die Resorptionsfähigkeit der Lymphgefäße teils gänzlich aufgehoben, teils beschränkt sei. Die Entfernung des pneumonischen Exsudats ist aber nicht allein von der Resorptionsfähigkeit der Lymphbahnen abhängig, vielmehr ist gleichzeitig auch das Vorhandensein einer genügenden Expektoration erforderlich. Die interstitiellen Prozesse im peribronchialen Gewebe sind ferner in unseren Fällen auch nicht in dem Sinne chronisch, als sie schon zur Induration und doch damit erst zur Verlegung der Lymphbahnen geführt hätten. Im Gegensatz zu Kromayer möchte ich daher glauben, daß das Sitzenbleiben der Masernpneumonien gleichzeitig auch in der Schädigung der elastischen Bronchialwandelemente zu suchen ist, deren Folge Bronchiektasien und Pfropfbildung mit ihren sekundären Erscheinungen bilden.

Über die Entstehung der Bronchiektasien im frühesten Kinderalter ist noch wenig bekannt, zwar wird gelegentlich auch als Ausgang der Masernpneumonien die Bildung von Bronchiektasien erwähnt, aber ohne daß besonderes Gewicht darauf gelegt ist.

In der Literatur konnte ich nur einen einzigen Fall finden, welcher mit meinen in Parallele zu stellen ist. Theodore Fischer fand bei der Sektion eines an Bronchopneumonie verstorbenen Kindes in dessen rechter Lunge überall derbes verdichtetes Gewebe, welches von zahlreichen kleinen, den erweiterten Bronchien entsprechenden Hohlräumen durchlöchert war. Von voraufgegangenem Masernexanthem wird nicht gesprochen und über die feineren Veränderungen erhalten wir keinen näheren Aufschluß.

Eine ganz geringfügige Erweiterung der kleinen Bronchialäste wird wohl meist vorhanden sein, wie auch Friedländer bei seinen auf experimentellem Wege erzeugten Pneumonien die Bronchien der infiltrierten Partien deutlich erweitert fand.

Derartige massenhafte Bronchiektasien wie in meinen Fällen, welche schon während der Pneumonie eine der wesentlichsten Veränderungen bilden, sind bisher noch nicht beschrieben worden. Es fehlt mir auch jeder Anhaltspunkt dafür, wodurch diese enorm schweren Bronchialveränderungen bedingt sein könnten, die doch in dieser Ausdehnung gewiß selten sind, denn man muß annehmen, daß solche Bilder dem Auge des pathologischen Anatomen nicht entgangen wären.

Eine besondere Virulenz sekundärer Erreger anzunehmen, scheint mir kaum angängig, sonst hätte die Erkrankung auch un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abhängig von dem Masernexanthem auftreten müssen. So möchte man fast glauben, daß es die Virulenz des Exanthemerregers selbst ist, dem zugleich die Erkrankung des Respirationsapparates zur Last zu legen sei.

Auch in anderer Beziehung bleiben vielleicht die Bronchialerkrankungen selbst nach Überstehen der Krankheit nicht ohne Einfluß. Grawitz schreibt wörtlich: „Es ist eine alte Erfahrung, daß sowohl die Symptome der Bronchialerweiterung als die des Lungenemphysems in vereinzelten Fällen in ungewöhnlich frühem Lebensalter auftreten, daß sie schon bei Kindern hohe Grade der Ausbildung erreichen." Er denkt dabei an fötale Veranlagung, aber man wird gut tun, als Ursache von Bronchiektasien bei Kindern die kongenitale Veranlagung nicht allzusehr in den Vordergrund zu stellen, vielmehr wird es vielleicht oftmals gelingen, die ersten Anfänge der Erscheinungen auf eine überstandene Masernpneumonie zurückzuführen.

Berücksichtigt man dann, welche Folgen diese Bronchialveränderungen im weiteren Leben erfahrungsgemäß nach sich ziehen können, so kann man sich die schweren Gefahren vor Augen führen, welche auch für den Überlebenden diese in ihrer Gefährlichkeit so gering geschätzte Krankheit in sich birgt.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Schmorl, spreche ich auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und die stets freundliche Unterstützung bei Ausarbeitung derselben meinen besten Dank aus.

Literatur.

Aufrecht, Nothnagel's spez. Pathologie und Therapie.
v. Besser, Ziegler's Beiträge VI 1889.
Buhl, Lungenentzündung, Tuberkulose u. Schwindsucht München 1873 Brief IV.
Cohn, Zur Histologie der indurierenden Pneumonie. Münch. med. Wochenschr. 1863 3.
Theodore Fisher, Transact. of the path. Soc. of London XLVIII.
A. Fränkel, Über Bronchiolitis fibrosa etc. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 73.
Friedländer, Untersuchungen über Lungenentzündung. Virch. Arch. 68. Bd.
Galdi, Über einige von den gewöhnlichen abweichende Pneumonieformen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 75.
Grawitz, Über angeborene Bronchiektasie. Virch. Arch. 82. Bd.
Hanau, Zur Histologie der kroupösen und indurierenden Pneumonie. Zeitschr. f. klin. Med. XII.
Jürgensen, Katarrhalische Pneumonie. Ziemssen's Handbuch der spez. Path. u. Therap. Bd. V.
v. Kahlden, Über Lungeninduration nach koup. Pneumonie. Zentralblatt f. path. Anat. Bd. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Köster, Über die Bedeutung der Lymphgefäße bei der chronisch granulierenden Entzündung. Berl. klin. Woch. 1883.
Kromayer, Über die sogenannte Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten. Virch. Arch. 117. Bd.
Lange, Über eine eigentümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70.
Lindemann, Über die Organisationsvorgänge bei der chronischen Pneumonie. Diss. Straßburg 1888.
Marchand, Über Ausgang der Pneumonia in Induration. Virch. Arch. 82. Bd.
Derselbe, Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantion. Stuttgart 1901.
Neumann, Jahrbuch für Kinderheilkunde XXI 1889.
Vogel, Zur Histologie der Pneumonie fibrosa chronica. Ziegler's Beiträge. Bd. 28.
Ziegler, Lehrbuch der path. Anatomie.

Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VI.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg.

Über die Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Blutdrucks.

Von

Privatdozent **Dr. Otto Heß,**

Oberarzt der medizinischen Klinik zu Marburg.

(Mit 11 Curven.)

Der Flüssigkeitswechsel zwischen Blut und Geweben geht in dem Kapillargebiete des Körpers vor sich. Dort tritt Flüssigkeit aus dem Gefäßsystem (dem arteriellen Endgebiete) aus, durchtränkt die Gewebe als Ernährungsflüssigkeit (Lymphe) und wird wiederum durch das Gefäßsystem teils direkt (durch das venöse Anfangsgebiet), teils indirekt (durch die Lymphgefäße) aufgenommen. — Bestimmend für diesen Flüssigkeitswechsel sind „vitale“ und „physikalische“ Faktoren; und zwar liefert die vitale Zelltätigkeit die Bedingungen, unter welchen die physikalischen Kräfte. die Kräfte der Osmose und Filtration wirksam werden können. Die Zelltätigkeit im ganzen Organismus (Stoffwechsel, Abspaltung von Eiweißmolekülen) schafft dauernd Konzentrationsdifferenzen zwischen Lymphe und Blut und erzeugt dadurch die Vorgänge der Osmose durch die trennende Kapillarwand hindurch, und weiterhin bedingen die Schwankungen des Blutdrucks und die Weite der Gefäße (besonders die Tätigkeit der Vasomotoren) einen Filtrationsprozeß durch die Kapillarwand, eine Auspressung von Blutplasma einerseits, eine Aufsaugung von Gewebslymphe andererseits.[1])

Es soll hier nicht diskutiert werden, ob man noch eine

1) Ausführliche Literaturberichte finden sich bei Otto, Pflüger's Archiv 1885, 36; Reinert, Tübinger Preisschrift Leipzig 1891; v. Limbeck, Grundriß der klin. Pathol. des Blutes, Jena 1896; Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes, Berlin 1902; Ellinger, Die Bildung der Lymphe. Ergebnisse der Physiologie I 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Lymphsekretion“ der Zellen der Kapillarwand annehmen soll (Heidenhain, Hamburger), oder ob man auch diese „Sekretion“ in letzter Instanz auf Osmose und Filtration zurückführen kann (Starling, Cohnstein u. a. cf. Ellinger l. c.), es genüge der Hinweis, daß „vitale“ und „physikalische“ Momente eng miteinander verbunden sind und sich gegenseitig in weitgehendster Weise beeinflussen.

Im folgenden sollen uns nur die Druckschwankungen im Gefäßsystem und die davon abhängigen physikalischen Vorgänge der Filtration aus Blut in Gewebe und umgekehrt aus Gewebe in Blut beschäftigen.

Diese Druckschwankungen haben einen bedeutenden Einfluß auf die Konzentration des Blutes (Ludwig, Landois u. a.). Zahlreiche Autoren haben diese Tatsache experimentell festgestellt und gelangen, abgesehen von kleinen Differenzen, übereinstimmend zu dem Resultate, daß bei Erhöhung des Blutdrucks und Verengerung der Gefäße ein vermehrter Flüssigkeitsaustritt aus dem Gefäßsystem im Kapillargebiete und damit eine Zunahme der Blutkonzentration stattfinde, und daß umgekehrt bei Blutdrucksenkung und Erweiterung der Gefäße eine Flüssigkeitsaufnahme aus den Geweben in das Blut und damit eine Konzentrationsabnahme des Blutes erfolge.[1])

Derartige Experimente wurden an Mensch und Tier angestellt [2]) und mit einzelnen noch zu berücksichtigenden Ausnahmen wurde stets nur Kapillar- und Venenblut untersucht.

Zur Erweiterung der Gefäße dienten Wärmewirkungen, z. B. heiße Bäder (Grawitz), Erwärmung von Kaninchen im Brutschrank (Loewy, Friedländer), Zufuhr von Alkohol [3]) (Andreesen), Chloralhydrat (Andreesen), Inhalationen von Amylnitrit (Grawitz, Andreesen), bei Kaninchen Rückenmarksdurchschneidung (Cohnstein-Zuntz, v. Lesser); es wurden ferner Fiebernde nach Eintritt der Gefäßerweiterung untersucht (Stein).

Zur Verengerung der Gefäße kamen Kältewirkungen, z. B. kalte Bäder, Douchen (Knöpfelmacher, Winternitz, Grawitz, Fried-

1) Das beste Beispiel für eine Flüssigkeitsaufnahme durch das Gefäßsystem, eine Möglichkeit, die vielfach bestritten wurde, bietet die Verdünnung des Blutes nach Blutentziehungen (Starling, v. Lesser, Jürgensen s. später).

2) Eine Zusammenstellung findet sich bei Becker, Deutsches Archiv für klin. Med. 1901, 70.

3) Ein derartiger von mir angestellter Versuch ist folgender: Cand. med. H. Rote Blutkörperchen nachm. 6 Mill.: abends starker excessus in baccho: am anderen Morgen 4,9 Mill., 1 Tag später 5,6 Mill.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

länder, Breitenstein, Becker) — beim Tiere Reizung des Rückenmarkes (Cohnstein-Zuntz) — und psychische Erregungen, z. B. Sträuben bei der Fesselung (v. Lesser, Grawitz), Kneifen eines Ohres mit der Pinzette (Grawitz), in Anwendung. [1])

Als Methoden zum Nachweis der Konzentrationsveränderungen wurde herangezogen die Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes, die Wägung des Trockenrückstandes von Blut und Serum, die Stickstoff- und Kochsalzbestimmung in Plasma oder Serum und endlich die Zählung der roten Blutkörperchen und die Bestimmung des Hämoglobingehaltes. Besonders die Methode der Zählung der roten Blutkörperchen wurde am häufigsten angewandt, da sie nur kleiner Blutmengen bedarf und gerade für die Untersuchung des menschlichen Kapillarblutes am meisten geeignet ist.

In fast übereinstimmender Weise ergab sich bei Blutdrucksteigerung und Gefäßverengerung eine Vermehrung der roten Blutkörperchen (bis um ca. 30 %), bei Blutdrucksenkung und Gefäßerweiterung eine Verminderung derselben im Kubikmillimeter Blut. — Wir dürfen annehmen, daß diese Vermehrung und Verminderung eine relative ist und uns einen Maßstab für den verschiedenen Plasmagehalt des Blutes abgibt (Ludwig, Grawitz, v. Limbeck).

1) Ich selbst stellte folgenden Versuch an: Cand. pharm. D. Zählung der roten Blutkörperchen im Kapillarblute des Fingers und Bestimmung des Blutdruckes (Riva-Rocci) nach Strychnininjektionen.

Datum	Strychnin g	Blutdruck mm Hg	Rote Blutkörperchen Mill.	Puls in der Min.	Atmung
13. XI.	—	—	5,7	—	—
14. „	—	110	5,5	114	22
15. „	0,005	110	5,3	98	22
		108		110	22
16. „	0,006	117	5,9	114	24
		126		104	22
17. „	0,007	115	6	102	20
		115		100	24
18. „	0,008	120	6,2	104	20
			5,9		
19. „	0,009	118	6,4	98	22
20. „	0,01	120	5,7	94	22
21. „	—	115	5,3	104	22
		115		104	24
22. „	—	113	5,2	100	26
23. „	—	118	5,2	94	22
24. „	—	114	5,6	110	22

Die Tabelle läßt ein geringes gleichmäßiges Ansteigen von Blutdruck und Zahl der roten Blutkörperchen erkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist nicht möglich, daß bei diesen kurzen experimentellen Einwirkungen eine absolute Vermehrung und Verminderung der Blutkörperchen infolge Neubildung oder Zugrundegehens stattfinden kann. — Auch der von vielen Autoren akzeptierte Erklärungsversuch, daß durch die beschriebenen Einflüsse eine veränderte Verteilung der roten Blutkörperchen im Gefäßsystem hervorgerufen werde, sei es ein Stagnieren in Kapillaren oder Venen, sei es ein Heraustreten aus Depots im Inneren des Körpers (Cohnstein-Zuntz, Loewy, Friedländer, Winternitz, Knöpfelmacher, Breitenstein) ist wenig wahrscheinlich und auch tatsächlich dadurch widerlegt, daß vergleichende Untersuchungen des Kapillar- und Venenblutes gleichmäßige Vermehrung und Verminderung ergaben (Grawitz, Becker, Willebrand).

In den vorliegenden Untersuchungen sollten an Tieren zunächst die näheren Bedingungen, besonders auch der zeitliche Ablauf dieser physikalischen Konzentrationsänderungen des Blutes unter dem Einfluß vorübergehender Blutdruckschwankungen verfolgt werden. Zu diesem Zwecke wurde unter entsprechenden Versuchsbedingungen zunächst aus einer Arterie Blut entnommen und untersucht; dabei fand sich das überraschende Resultat, daß das arterielle Blut die erwarteten Konzentrationsveränderungen nicht zeigte. Dagegen ergab die weitere Untersuchung, daß das venöse Blut regelmäßig jene Konzentrationsveränderungen in Abhängigkeit von gesetzten Blutdruckschwankungen aufwies, daß mithin zwischen beiden Systemen ein Ausgleich stattfinden mußte. Daraus ergab sich die weitere Aufgabe, festzustellen, in welchen zwischengeschalteten Organen dieser Ausgleich stattfindet; es folgte deshalb eine vergleichende Untersuchung der verschiedenen Gebiete des großen, kleinen und Leberkreislaufes und es gestaltete sich dementsprechend die Anordnung der Versuche in der im folgenden beschriebenen Weise.

Durch pharmakologische Mittel wurden erhebliche kurzdauernde Steigerungen und Senkungen des Blutdrucks vorgenommen. Bei dem schnellen Wechsel und der kurzen Dauer dieser Druckschwankungen (es handelte sich um Bruchteile einer Minute oder wenige Minuten) kann sich nur eine Filtration durch die Kapillarwand hindurch vollziehen, und es darf die Mitwirkung osmotischer und sekretorischer Prozesse als ausgeschaltet gelten.

Zur Blutdrucksteigerung wurde Suprarenin[1]) in einen Seitenast der Schenkelvene injiziert; die Blutdrucksteigerung

1) 1—2 ccm der Höchster Lösung: Suprarenin. cryst. chlorat. 0,1, Pysiol. Kochsalzl. 100,0, also 1—2 mg Suprarenin; gleichzeitig zur Ausschaltung der Vaguswirkung meist 1 mg Atropin. sulf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erfolgte fast momentan, erreichte beträchtliche Werte und ging rasch vorüber.

Eine Blutdrucksenkung schloß sich meist spontan an eine solche Blutdrucksteigerung an oder wurde durch intravenöse Injektion von Chloralhydrat oder Inhalation von Amylnitrit hervorgerufen.

Als Versuchstiere dienten Hunde, welche mit einigen Ausnahmen narkotisiert waren. Der Blutdruck wurde in der Karotis bestimmt und mit einem geeichten v. Frey'schen Tonometer registriert.

Die Blutentnahme wurde aus der Arteria femoralis, der Vena jugularis externa, Vena cava inferior, Vena mesenterica, Vena hepatica und aus dem rechten Vorhof und rechten Ventrikel vorgenommen.

Das Blut des linken Ventrikels wurde nicht besonders untersucht, da es wohl mit Sicherheit dieselbe Zusammensetzung wie das Blut in der Arteria femoralis besitzt (Malassez, v. Lesser. Löwit s. später).

Das Blut der Arterie, der Vena jugularis und mesenterica wurde aus eingebundenen verschließbaren Kanülen gewonnen das Blut des rechten Herzens, der Vena hepatica und Vena cava inferior durch Einführung eines Metallkatheters (ähnlich dem von v. Lesser[1]) abgebildeten) durch die Vena jugularis externa bis an die gewünschte Stelle, was bei Übung ohne Schwierigkeit gelingt.

Es wurde bestimmt: die Zahl der roten Blutkörperchen. der Hämoglobingehalt, ferner der Stickstoff- und Kochsalzgehalt des Plasmas.

Die einzelnen Blutproben wurden in geeichten Glaskölbchen von 10 und 25 ccm Inhalt (bei den zwei letzten Verblutungsversuchen auch in Kolben von 50 ccm) aufgefangen; die Kölbchen enthielten je 2,4 (und 8) ccm einer gerinnungshemmenden Flüssigkeit, und zwar erwies sich für das arterielle Blut eine 1proz. Natriumoxalat-, für das venöse Blut, welches leichter Gerinnsel bildete, eine ca. 7proz. Natriumzitratlösung am vorteilhaftesten. — Das Blut wurde bis etwas unter den Eichstrich einfließen gelassen und dann aus einer Burette die gerinnungshemmende Flüssigkeit bis zum Strich aufgefüllt; durch Abzug der vorher und nachher zugesetzten Flüssigkeit ergab sich genau die entzogene Blutmenge (je ca. 7—8 oder 20 ccm); der Verdünnungsgrad wurde bei der Ausrechnung entsprechend berücksichtigt.

Aus dem kräftig umgeschüttelten 10 ccm-Kölbchen wurde nach Beendigung des Versuches zunächst die Zählung der roten Blutkörperchen vorgenommen: Verdünnung mit Malassez-Zeiß'schem Me-

1) Archiv für Physiologie du Bois-Reymond 1878.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

langeur auf das 100—200fache mit Hayem'scher Flüssigkeit, Zählung unter allen Kautelen in Thoma-Zeiß'scher Kammer (sorgfältige Reinigung, schnelles Auflegen des Deckglases und zwar so, daß die Newton'schen Farbenringe auftraten und bestehen blieben, Zählung von 16 großen Quadraten = 256 Quadraten). Sodann folgte aus demselben Kölbchen die Bestimmung des Hämoglobingehaltes durch Verdünnung von 3—5 mit einer Pipette abgemessener ccm Blut auf 500—1000 mit Wasser, kräftiges Schütteln mit Luft und Untersuchung mit dem Hämometer von Miescher-Fleischl, dessen Kalibrierungstabelle die Gewinnung absoluter Hämoglobinwerte gestattet. Es wurden je 10 Ablesungen gemacht.

Der Inhalt der 25 ccm-Kölbchen wurde ca. 6 Stunden zentrifugiert und schied so ca. 13—14 ccm klaren ungetärbten Plasmas ab; dieses wurde abpipettiert; sodann dienten je 3 ccm desselben zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl (Doppelbestimmungen) und je 5 ccm zur Chlornatriumbestimmung nach Volhard-Falck-Arnold.

Zwei Punkte sollen zunächst noch berührt werden:

1. Die einzelnen Blutentziehungen mußten wegen der Gewinnung der genügenden Plasmamengen größer sein wie die anderer Autoren. Kontrollversuche ergaben jedoch von vorne herein, daß die gewählte Blutentziehung an sich ohne wesentlichen Einfluß auf die Zusammensetzung des Blutes blieb (s. Versuch I bis III).

2. Verschiedene Autoren haben darauf hingewiesen, daß durch das Einbinden der Kanülen Stauungen erzeugt und dadurch zu hohe Werte für Hämoglobin und rote Blutkörperchen gefunden werden (Otto, v. Middendorf, Cohnstein-Zuntz). Diese Fehler wurden dadurch möglichst vermieden, daß die Blutentziehung jedesmal verhältnismäßig groß war, daß bei Einbinden der Venenkanüle [1]) der Hauptstamm geschont wurde und hauptsächlich dadurch, daß stets arterielles und venöses Blut nebeneinander bei normalem und alteriertem Blutdruck untersucht wurden; es entstanden deshalb, wenn überhaupt, nur relative Fehler.

Versuch I—III.

Kontrollversuche.

Versuch I.

Hund. Gewicht: 9,15 Kilo.

5^{13} Entziehung von 7,4 ccm Blut aus der Schenkelarterie: dann werden ca. 27 ccm Blut abfließen gelassen.

5^{35} Entziehung von 7,65 ccm Blut aus der Schenkelarterie.

1) Das Einbinden von Kanülen in Arterien hat, wie v. Lesser l. c. nachwies, keinen Einfluß im Sinne einer Stauung; denn es fand sich am gesperrten Arterienstumpf derselbe Hämoglobingehalt wie im zirkulierenden Blute.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultate:

	Rote Blutkörperchen in Mill.	Hämoglobin in %
Bei normaler Blutmenge	7,1	15
Nach Entziehung von 35 ccm Blut	6,8	14,6

Versuch II.

Hund. Gewicht: 9,65 Kilo.

3^{40} Entziehung von 7,15 ccm Blut aus der Schenkelarterie.
3^{42} „ „ 18,7 „ „ „ „ „
4^{0} „ „ 7,6 „ „ „ „ „
4^{2} „ „ 36,5 „ „ „ „ „

Resultate:

	Rote Blutkörperchen in Mill.	N im Plasma in %
Bei normaler Blutmenge	6,08	0,91
Nach Entziehung von 26 ccm Blut	6,12	0,87

Versuch III.

Hund. Gewicht: 8,3 Kilo.

12^{20} Entziehung von 19,4 ccm Blut aus der Schenkelarterie, nachdem vorher ca. 10 ccm abgelaufen sind.
12^{35} Entziehung von 19,7 ccm Blut aus der Schenkelarterie.

Resultate:

	ClNa im Plasma in %
Bei normaler Blutmenge	0,68
Nach Entziehung von 30 ccm Blut	0,67

Versuch IV—VI.

Untersuchung von Arterienblut bei starken Blutdruckschwankungen.

Versuch IV.

Hund. Gewicht: 7,5 Kilo. Leichte Äthernarkose. Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der rechten Arteria femoralis. Injektion in die rechte Vena femoralis (Seitenast).

4^{5} Blutdruck 190 mm Hg. Entziehung von 7,05 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,2 „ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

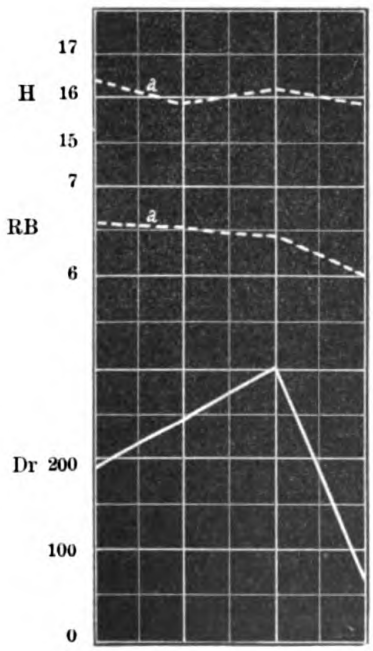
4^{13} Injektion von 2 ccm Suprareninlösung (0,002).
4^{15} Blutdruck 240 mm. Entziehung von 7,5 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 20,2 „ „
4^{27} Erneute Suprareninjektion.
4^{30} Blutdruck 300 mm. Entziehung von 7,55 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,3 „ „
Amylnitritinhalation.
4^{40} Blutdruck 65—70 mm. Entziehung von 7,6 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 20,35 „ „

Resultate:

Arterienblut.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörperchen in Mill.	Hämoglobin in %	ClNa in %	N in %
190	6,6	16,4	0,7	1,1
240	6,5	15,9	0,64	1,07
300	6,4	16,1	0,66	1,05
65—70	6,0	15,8	0,65	1,06

Kurve 1.



H = Hämoglobin. RB = Rote Blutkörperchen. Dr = Blutdruck ———. a = Arterie - - - - - - - -. v = Vene ..... .
Die Zahlen bedeuten bei H %, bei RB Mill., bei Dr mm Hg.

Versuch V.

Hund. Gewicht: 8 Kilo. Keine Narkose. Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der rechten Arteria femoralis. Injektion in die rechte Vena femoralis.

4^{10} Blutdruck 180 mm. Entziehung von 7,4 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 20,6 „ „
Injektion von Suprarenin, kurz nachher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

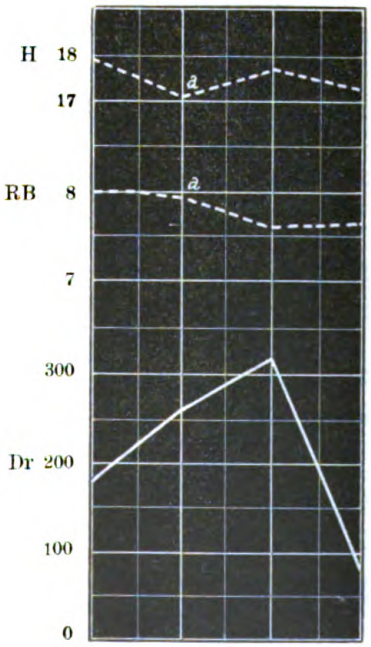
4^{15} Blutdruck 260 mm. Entziehung von 7 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,65 „ „
4^{22} Erneute Suprarenininjektion.
4^{25} Blutdruck 320 mm. Entziehung von 7,3 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,6 „ „
Inhalation von Amylnitrit.
4^{45} Blutdruck 80 mm. Entziehung von 7,1 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,8 „ „

Resultate:

Arterienblut.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörperchen in Mill.	Hämoglobin in %	ClNa in %	N in %
180	8,0	17,8	0,64	0,80
260	7,9	17,1	0,64	0,75
320	7,6	17,6	0,68	0,73
80	7,6	17,4	0,62	0,74

Kurve 2.



Versuch VI.

Hund. Gewicht: 9,9 Kilo. Keine Narkose. Blutdruckmessung in der rechten Karotis. Blutentnahme aus der rechten Arteria femoralis. Injektion in die rechte Vena femoralis.

4^{30} Blutdruck 160 mm. Entziehung von 7,35 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,05 „ „
Injektion von 0.001 Suprarenin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

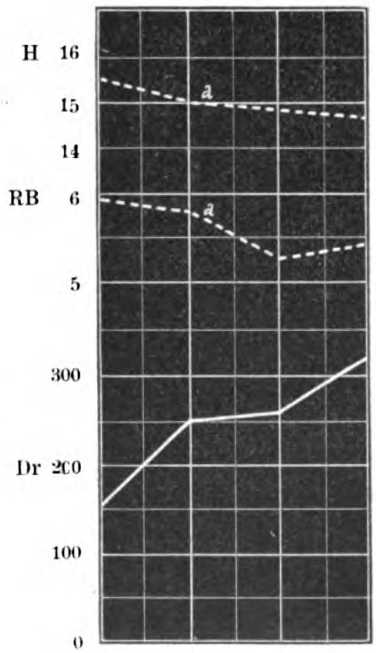
4^{37} Blutdruck 250 mm. Entziehung von 7,6 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,65 „ „
Erneute Suprareninjektion.
4^{52} Blutdruck 260 mm. Entziehung von 7,45 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 19,8 „ „
Erneute Injektion von Suprarenin (0,001) + Atropin (0,001).
5^{2} Blutdruck 320 mm. Entziehung von 7,9 ccm Blut.
Kurz darauf „ „ 18,5 „ „

Resultate:

Arterienblut.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörperchen in Mill.	Hämoglobin in %	ClNa in %	N in %
160	5.9	15,6	0,69	1,00
250	5,7	15,1	0,67	1,01
260	5,3	14,9	0,65	0,98
320	5,4	14,7	0,63	0,95

Kurve 3.



Versuch VII—XIV.

Vergleichende Untersuchungen von Arterien- und Venenblut bei starken Blutdruckschwankungen.

Versuch VII.

Hund. Gewicht: 9,9 Kilo. Keine Narkose. Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der linken Arteria femoralis und linken Vena jugularis. Injektion in die linke Vena femoralis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

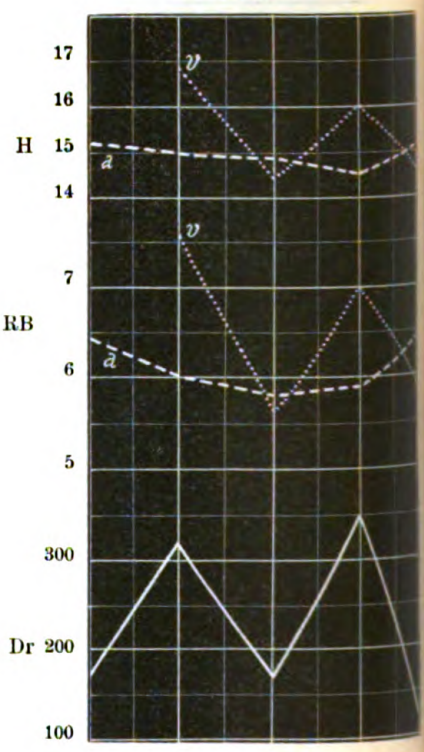
4^{40} Blutdruck 170 mm. Entzieh. v. 6,9 ccm Blut aus d. Arterie.
4^{55} Injektion von Suprarenin (0,001) + Atropin (0,001).
4^{58} Blutdruck 320 mm. Entzieh. v. 7,5 ccm Blut aus d. Arterie.
Kurz darauf „ „ 7 „ „ „ „ Vene.
5^{5} Blutdruck 170 mm. „ „ 7,4 „ „ „ „ Arterie.
Kurz darauf „ „ 7,4 „ „ „ „ Vene.
5^{7} Erneute Suprarenin-Atropininjektion.
5^{10} Blutdruck 350 mm. Entzieh. v. 6,75 ccm Blut aus d. Arterie.
Kurz darauf „ „ 7,65 „ „ „ „ Vene.
5^{20} Blutdruck 130 mm (spontane Senkung, schlaffe Gefäße).
„ „ „ Entzieh. v. 7,55 ccm Blut aus d. Arterie.
Kurz darauf „ „ 6,8 „ „ „ „ Vene.

Resultate:

Arterie und Vena jugularis.

Blutdruck	Rote Blutkörperchen in Mill.		Hämoglobin in %	
	Art.	Vene	Art.	Vene
170	6,4	—	15,1	—
320	6,0	**7,6**	14,8	**16,8**
170	5,8	**5,6**	14,9	**14,4**
350	5,9	**7,0**	14,6	**16,0**
130	6,4	**5,9**	15,2	**14,6**

Kurve 4.



Versuch VIII.

Hund. Gewicht: 9,8 Kilo. Äthernarkose. Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der rechten Arteria femoralis und der linken Vena jugularis. Injektion in die rechte Vena femoralis.

4^{10} Blutdruck 175 mm. Entzieh. v. 18,15 ccm Blut aus d. Arterie.
Kurz darauf „ „ 19 „ „ „ „ Vene.
„ „ „ „ 7,05 „ „ „ „ Arterie.
„ „ „ „ 7,4 „ „ „ „ Vene.
4^{15} Injektion von Suprarenin-Atropin.
4^{20} Blutdruck 270 mm. Entzieh. v. 19,8 ccm Blut aus d. Arterie.
Kurz darauf „ „ 19,9 „ „ „ „ Vene.
„ „ „ „ 7,6 „ „ „ „ Arterie.
„ „ „ „ 7,3 „ „ „ „ Vene.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

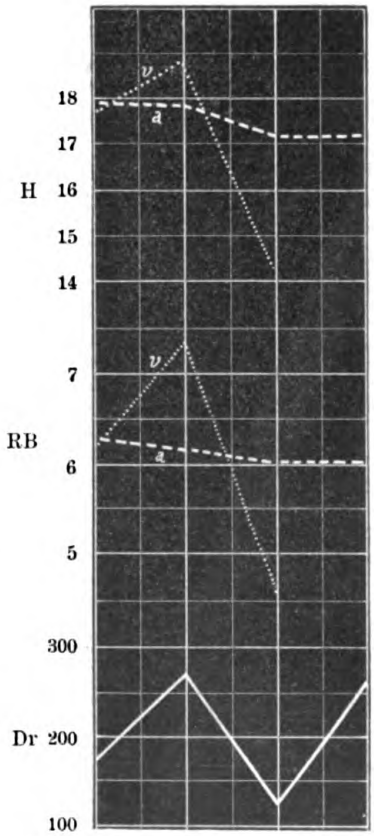
4^{30} Inhalation von Amylnitrit.
4^{35} Blutdruck 130 mm. Entzieh. v. 7,75 ccm Blut aus d. Arterie.
Kurz darauf „ „ 7,65 „ „ „ „ Vene.
4^{36} Injektion von Suprarenin.
4^{38} Blutdruck 260 mm. Entzieh. v. 7,55 ccm Blut aus d. Arterie.

Resultate:

Arterie und Vena jugularis.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörperchen in Mill.		Hämoglobin in %		ClNa in %		N in %	
	Art.	Vene	Art.	Vene	Art.	Vene	Art.	Vene
175	6,3	6,2	17,9	17,7	0,64	0,64	0,90	0,93
270	6,2	7,3	17,8	18,8	0,67	0,61	0,95	—
130	6,0	4,6	17,2	14,2	—	—	—	—
260	6,0	—	17,1	—	—	—	—	—

Kurve 5.



Versuch IX.

Hund. Gewicht: 9,8 Kilo. Äthernarkose. Blutdruckmessung in der rechten Karotis. Blutentnahme aus der linken Arteria femoralis und rechten Vena jugularis. Injektion in die linke Vena femoralis.

4^{35} Blutdruck 175 mm. Entzieh. v. 19,85 ccm Blut aus d. Arterie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurz darauf Entziehung von 18,75 ccm Blut aus der Vene.
„ „ „ „ 7,35 „ „ „ „ Arterie.
„ „ „ „ 7,6 „ „ „ „ Vene.

4^{45} Injektion von Suprarenin-Atropin.

4^{50} Blutdruck 290 mm. Entzieh. von 19,3 ccm Blut aus der Vene. Kurz darauf Entziehung von 7,3 ccm Blut aus der Vene.

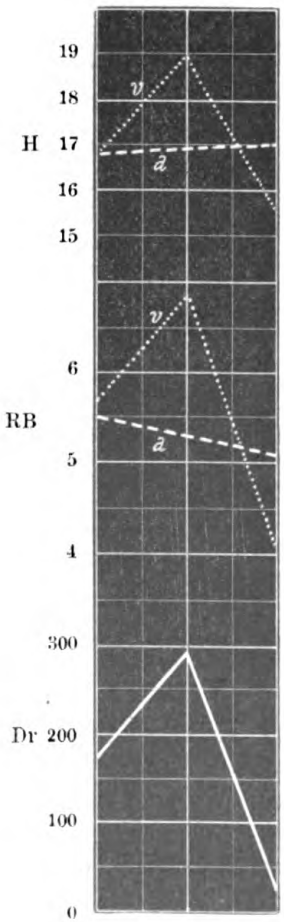
Der Blutdruck sinkt spontan so schnell, daß bei hohem Druck aus der Arterie nicht mehr entnommen werden kann; unter Herzlähmung erfolgt der Tod; kurz vorher werden noch entnommen:

4^{55} Blutdruck 20—30 mm. Entzieh. v. 6,8 ccm Blut aus d. Arterie. Kurz darauf Entziehung von 5,5 ccm Blut aus der Vene.

Resultate:
Arterie und Vena jugularis.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörperchen in Mill.		Hämoglobin in %		ClNa in %		N in %	
	Art.	Vene	Art.	Vene	Art.	Vene	Art.	Vene
175	5,5	**5,7**	16,8	**16,8**	0,52	0,48	0,92	0,88
290	—	**6,8**	—	**19,0**	—	0,47	—	0,87
20—30 ante exitum	5,1	**4,1**	17,0	**15,5**	—	—	—	—

Kurve 6.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch X.

Hund. Tiefe Äthernarkose. Blutdruckmessung in der rechten Karotis. Blutentziehung aus der linken Arteria femoralis und aus dem rechten Vorhof (die Sektion ergab die Lage des Katheters im Vorhof). Injektion in die linke Vena femoralis.

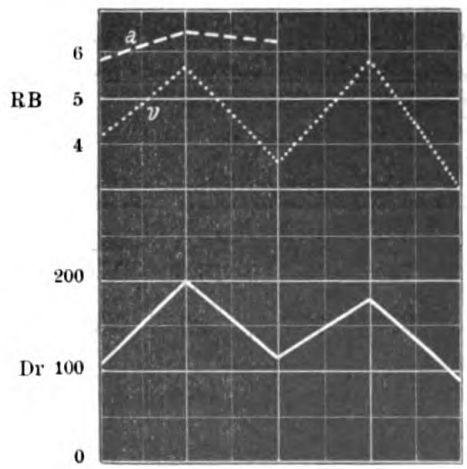
4^{40} Blutdruck 110 mm. Entzieh. v. 7,35 ccm Blut aus d. Vorhof.
4^{42} Blutdruck 110 mm. Entziehung von 7,45 ccm Blut aus der Arterie.
4^{55} und 5 Injektion von Suprarenin-Atropin.
4^{57} Blutdruck 200 mm. Entziehung von 2,95 ccm Blut aus dem Vorhof.
5^{2} Blutdruck 200 mm. Entziehung von 7,1 ccm Blut aus der Arterie.
5^{3} Blutdruck 200 mm. Entzieh. v. 1,1 ccm Blut aus d. Vorhof.
5^{5} Einatmung von Amylnitrit.
5^{12} Blutdruck 120 mm. Entzieh. v. 3,5 ccm Blut aus d. Vorhof.
5^{15} Blutdruck 120 mm. Entziehung von 8 ccm Blut aus der Arterie.
5^{25} Injektion von Suprarenin-Atropin.
5^{28} Blutdruck 180 mm. Entzieh. v. 6 ccm Blut aus d. Vorhof.
5^{35} Injektion von 0,5 g Chloralhydrat.
5^{40} Blutdruck 90 mm. Entzieh. v. 6,3 ccm Blut aus d. Vorhof.

Resultate:

Arterie und rechter Vorhof. (Rote Blutkörper in Mill.)

Blutdruck in mm	Arterie	Vorhof
110	5,4	**4,6**
200	5,7	**5,3** u. **5,2**
120	5,6	**4,3**
180	—	**5,4**
90	—	**4,0**

Kurve 7.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XI.

Hund. Gewicht: 10,5 Kilo. Keine Narkose. Blutdruckmessung in der rechten Karotis. Blutentnahme aus der linken Arteria femoralis und aus dem rechten Vorhof Injektion in eine kleine Vene neben dem Skrotum.

4^{14} Blutdruck 200 mm. Entziehung von 6,35 ccm Blut aus der Arterie.

4^{15} Blutdruck 200 mm. Entziehung von 6,8 ccm Blut aus dem Vorhof.

4^{15} Injektion von Suprarenin-Atropin.

4^{17} Blutdruck 290 mm. Entziehung von 7,4 ccm Blut aus der Arterie.

4^{20} Blutdruck 290 mm. Entziehung von 5,9 ccm Blut aus dem Vorhof.

4^{22} Blutdruck 95 mm (spontane Senkung).

4^{23} „ Entziehung von 7,35 ccm Blut aus der Arterie.

4^{24} Blutdruck 95 mm. Entziehung von 7,25 ccm Blut aus dem Vorhof.

4^{26} und 4^{28} Injektion von Suprarenin.

4^{27} Blutdruck 300 mm. Entziehung von 17,45 ccm Blut aus der Arterie.

4^{29} Blutdruck 300 mm. Entziehung von 10,2 ccm Blut aus dem Vorhof.

4^{35} Blutdruck 110 mm. Entziehung von 18,95 ccm Blut aus der Arterie.

4^{36} Blutdruck 110 mm. Entziehung von 18,05 ccm Blut aus dem Vorhof.

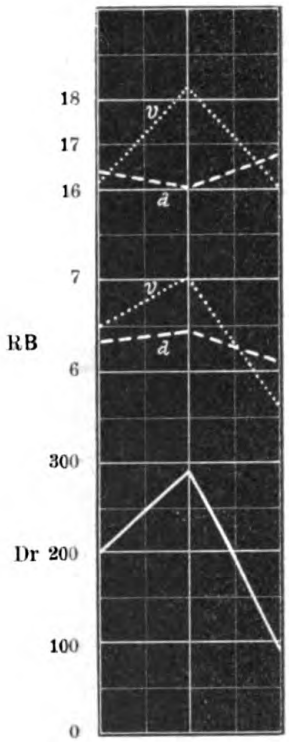
Resultate:

Arterie und rechter Vorhof.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörp. in mm		Hämoglobin in %		Cl Na in %		N in %	
	Art.	Vorhof	Art.	Vorhof	Art.	Vorhof	Art.	Vorhof
200	6,3	6,5	16,4	16,2	—	—	—	—
290 (300 f. Cl Na u. N)	6,4	7,0	16,1	18,2	0,50	0,46	0,67	0,64
95 (110 f. Cl Na u. N)	6,1	5,7	16,7	16,0	0,54	0,48	0,69	0,70

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 8.



Versuch XII.

Hund. Gewicht: 7,3 Kilo. Morphium-Äthernarkose. Kurarisierung. Blutdruckmessung in der rechten Karotis. Blutentnahme aus der linken Arteria femoralis, aus einer Mesenterialvene (nach kleiner Laparotomie) und aus der Vena cava inferior dicht unterhalb des Zwerchfells (vermittels eines durch die rechte Vena jugularis eingeführten Katheters cf. S. 132; die Lage des Katheters wird durch die in die Bauchhöhle eingeführte Hand kontrolliert.) Injektion in die linke Vena jugularis. 2^{0} Morphium 0,07 subkutan, 3^{38} 1,5 ccm Kurarelösung intravenös; künstliche Atmung; 3^{45} Atropin 0,001.

4^{45} Blutdruck 190 mm Entziehung von 6,4 ccm Blut aus der Arterie.
4^{55} Blutdruck 190 mm Entziehung von 7,6 ccm Blut aus der Mesent. vene.
4^{57} Blutdruck 190 mm Entzieh. v. 6,5 ccm Blut aus d. Cava.
5^{0} Blutdruck 190 mm Entziehung von 5,8 ccm Blut aus der Arterie.
5^{10} und 5^{13} Suprarenininjektion.
5^{11} Blutdruck 270 mm Entziehung von 6,3 ccm Blut aus der Mesent. vene.
5^{14} Blutdruck 270 mm Entzieh. v. 7,3 ccm Blut aus d. Cava.
5^{15} Blutdruck 270 mm Entziehung von 7,2 ccm Blut aus der Arterie.

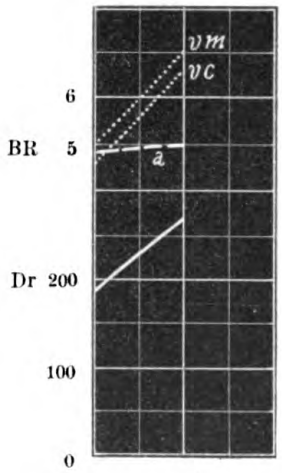
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultate:

Arterie, Mesenterial- und untere Hohlvene.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörperchen in Mill.			N im Plasma in %		
	Art.	Mes. ven.	Cava	Art.	Mes. ven.	Cava
190	5,1 u. 5,7	**5,5**	**5,3**	0,66 u. 0,61	0,67	0,63
270	5,5	**6,5**	**6,3**	0,61	0,67	0,62

Kurve 9.



Versuch XIII.

Hund. Gewicht: 10,4 Kilo. Morphium-Äthernarkose. Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der rechten Arteria femoralis und aus dem rechten Ventrikel (der durch die rechte Vena jugularis eingeführte Katheter pulsiert; das Blut spritzt nach Herausziehen des Mandrins im Strahle heraus). Injektion in die rechte Vena femoralis:

4^{27} Blutdruck 170 mm Entziehung von 7,55 ccm Blut aus der Arterie.

4^{28} Blutdruck 170 mm Entziehung von 7,45 ccm Blut aus dem Ventrikel.

4^{37} Injektion von Suprarenin 0,002.

4^{39} Blutdruck 310 mm Entziehung von 6,9 ccm Blut aus der Arterie.

4^{40} Blutdruck 310 mm Entziehung von 7,3 ccm Blut aus dem Ventrikel.

4^{55} und 4^{56} Injektion von je 0,8 g Chloralhydrat.

5^{0} Blutdruck 50—60 mm Entziehung von 7,3 ccm Blut aus der Arterie.

5^{1} Blutdruck 50—60 mm Entziehung von 7,25 ccm Blut aus dem Ventrikel.

5^{3} Injektion von Suprarenin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5^4 Blutdruck 240 mm Entziehung von 7,2 ccm Blut aus der Arterie.

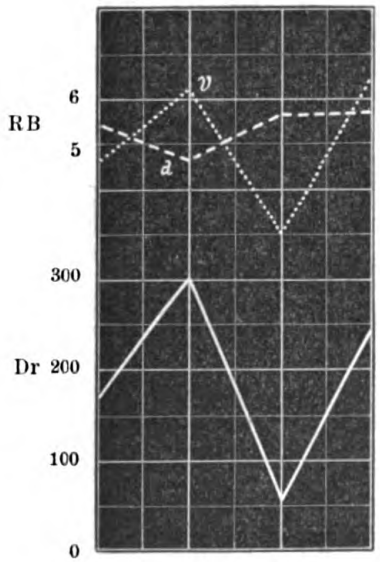
5^5 Blutdruck 240 mm Entziehung von 7,3 ccm Blut aus dem Ventrikel.

Resultate:

Arterie und rechter Ventrikel. Rote Blutkörper in Mill.

Blutdruck in mm	Arterie	Ventrikel
170	5,7	**5,3**
310	5,3	**6,1**
50—60	5,8	**4,5**
240	5,8	**6,2**

Kurve 10.



Versuch XIV.

Hund. Gewicht: 10 Kilo. Morphium-Äthernarkose. Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der rechten Arteria femoralis und den Lebervenen (vermittels eines durch die rechte Vena jugularis und rechten Vorhof hindurch eingeführten Katheters; die richtige Lage desselben wurde durch die Sektion bestätigt). Injektion in die linke Vena femoralis.

3^{55} Blutdruck 165 mm Entziehung von 7,65 ccm Blut aus der Arterie.

3^{57} Blutdruck 165 mm Entziehung von 7,00 ccm Blut aus der Lebervene.

4^0 Injektion von Atropin (0,001) 4^2 von Suprarenin (0,002).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

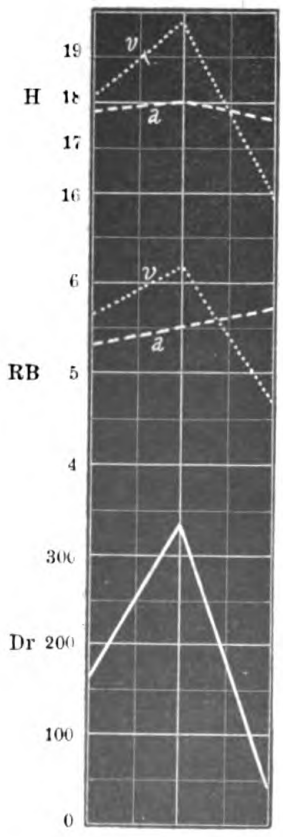
4^4 Blutdruck 330 mm Entziehung von 7,35 ccm Blut aus der Arterie.
4^5 Blutdruck 330 mm Entziehung von 7,9 ccm Blut aus der Lebervene.
4^{16}—4^{20} Injektion von 1,2 g Chloralhydrat.
4^{21} Blutdruck 40—50 mm Entziehung von 7,9 ccm Blut aus der Arterie.
4^{22} Blutdruck 40—50 mm Entziehung von 7,85 ccm Blut aus der Lebervene.

Resultate:

Arterie und Lebervene.

Blutdruck in mm	Rote Blutkörperchen in Mill.		Hämoglobin in %	
	Arterie	Lebervene	Arterie	Lebervene
165	5,3	**5,7**	17,8	**18,2**
330	5,5	**6,2**	18,0	**19,7**
40—50	5,7	**4,6**	17,6	**15,9**

Kurve 11.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XV und XVI.

Vergleichung des arteriellen und venösen Blutes bei der Verblutung.

Versuch XV.

Kräftiger Hund. Gewicht: 15,5 Kilo. Morphium-Äthernarkose. Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der rechten Arteria femoralis und rechten Vena jugularis.

4^{44}	Entziehung von	7,7	ccm	Blut	aus der	Vene.
4^{45}	„	„ 7,85	„	„	„	Arterie.
4^{50}	„	„ 41,15	„	„	„	Arterie.
5^{0}—5^{10}	„	„ 400	„	„	(Art.).	
5^{10}	„	„ 40,9	„	„	„	Arterie.
5^{15}	„	„ 7,75	„	„	„	Vene.
5^{16}	„	„ 7,85	„	„	„	Arterie.
5^{18}	„	„ 150	„	„	(Art.).	
5^{20}	„	„ 39,4	„	„	aus	„ Arterie.
5^{30}	„	„ 50	„	„	(Art.).	
5^{31}	„	„ 7,25	„	„	aus	„ Arterie.
5^{35}—^{40}	„	„ 40,2	„	„	„	„ Arterie.

Der Blutdruck sinkt auf 0; das Tier stirbt unter krampfhafter Respiration nach Entziehung von ca. 800 ccm Blut = 60 % der Gesamtblutmenge (1400 ccm). die Blutmenge zu $^{1}/_{11}$ des Körpergewichtes angenommen.

Resultate:

Rote Blutkörperchen in Mill.

	Arterie	Vene
bei normaler Blutmenge	5	4,8
nach Entziehung von 500 ccm = ca. 35 %	4	3,8
nach Entziehung von 750 ccm = ca. 50 %	2,9	—

Arterienblut-Plasma.

nach Entziehung von	Cl Na in %	N in %
50 ccm = 4 %	0,53	0,94
500 ccm = 40 %	0,51	0,86
700 ccm = 50 %	0,57	0,83
800 ccm = 60 %	0,59	0,82

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XVI.

Hund.[1]) Gewicht 10,9 Kilo. Morphiumnarkose (0,075) Blutdruckmessung in der linken Karotis. Blutentnahme aus der rechten arteria femoralis und der rechten Vena jugularis.

4^0	Entziehung	von	7,7	Blut aus der	Vene.
4^1	„	„	7,75	„ „ „	Arterie.
4^2	„	„	39,35	„ „ „	„
4^{4-9}	„	„	325	„ (Art.)	
4^9	„	„	7,4	„ aus „	Arterie.
4^{10}	„	„	40	„ „ „	„
4^{13}	„	„	7,45	„ „ „	Vene.
4^{16-20}	„	„	125	„ (Art.)	
4^{20}	„	„	8	„ aus „	Arterie.
4^{23}	„	„	38,9	„ „ „	„
4^{30-33}	„	„	40,5	„ „ „	„

Das Tier stirbt nach Entziehung von 650 ccm Blut = ca. 65 % der Gesamtblutmenge (990 ccm).

Resultate:

Rote Blutkörperchen in Mill.

	Arterie	Vene
bei normaler Blutmenge	3,8	3,7
nach Entziehung von 380 ccm (Art.) 430 ccm (Vene) = ca. 40 %	3,6	3,4
nach Entziehung von 560 ccm = ca. 60 %	2,8	—

Arterienblut-Plasma.

nach Entziehung von	Cl Na in %	N in %
50 ccm = 5 %	0,6	0,91
430 ccm = 40 %	0,6	0,88
600 ccm = 60 %	0,64	0,84
650 ccm = 65 %	0,65	0,81

Aus der Betrachtung der Versuchsresultate ergibt sich folgendes: Was zunächst die Zahl der roten Blutkörperchen[2]) an-

1) Der Hund war 14 Tage vorher zu einer eingreifenden Operation am Pankreas benutzt worden und hatte in den auf die Operation folgenden Tagen mehrfach subkutane Kochsalzlösunginfusionen von 300 ccm erhalten; cf. die niedrige Zahl der roten Blutkörperchen.

2) Die Zahl der roten Blutkörperchen bei normalem Druck war bei den einzelnen Tieren sehr verschieden je nach Ernährung, Wasseraufnahme etc. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

betrifft, so finden sich im Arterienblute selbst bei den stärksten Blutdruckschwankungen (vgl. z. B. Versuch XIV 330 mm und 40—50 mm) keine erheblichen Differenzen. Die vorhandenen Differenzen zeigen keine Regelmäßigkeit und liegen innerhalb der Fehlergrenzen.[1])

Sodann ergibt eine Vergleichung der Zahl der roten Blutkörperchen im Arterien- und Venenblute (inkl. Blut des rechten Herzens), daß bei normalem Blutdruck ebenfalls keine Differenzen in diesen beiden Gebieten vorhanden sind.

Diese Tatsache darf auch durch andere Untersuchungen (v. Lesser, Cohnstein-Zuntz, Krüger) als gesichert betrachtet werden, wenn auch von früher her gegenteilige Angaben vorliegen.

Dagegen zeigen sich bei alteriertem Blutdruck im venösen Systeme starke Schwankungen in der Zahl der roten Blutkörperchen nach beiden Seiten hin und zwar bei Blutdrucksteigerung eine Vermehrung (bis zu 25% cf. Versuch VII) und bei Blutdrucksenkung eine Verminderung (bis zu demselben Grade cf. Versuch XIV). — Die Verminderung läßt sich in fast unverändertem Maße bis in das rechte Herz verfolgen (cf. Versuch X, XIII, XIV); die Vermehrung ist im rechten Herzen zwar auch noch ausgesprochen, doch nicht mehr so erheblich wie in den peripheren Venen (vgl. z. B. Versuch VII, VIII, IX mit XI und XIII); vergleicht man die einzelnen Venengebiete miteinander, so ist die Steigerung in der Vena jugularis am stärksten (VII, VIII, IX); in der Vena mesenterica und cava ist sie kaum weniger stark (XII), dagegen deutlich kleiner im rechten Vorhof und Ventrikel (X, XI, XIII) und endlich am wenigsten auffallend in der Lebervene (XIV).

Der Hämoglobingehalt des Blutes zeigt dieselben Schwankungen wie die Zahl der roten Blutkörperchen; d. h. er bleibt unverändert im arteriellen System überhaupt und in beiden Systemen

---

niedrigste Zahl (3,8 Mill.) fand sich bei Hund XVI, welcher früher eine eingreifende Bauchoperation durchgemacht und verschiedene Kochsalzlösunginfusionen subkutan erhalten hatte. Im übrigen schwankte die Zahl der roten Blutkörperchen zwischen 5 und 8 Millionen (4—8,9 Otto; 4,7—9,6 Worm-Müller), der Hämoglobingehalt zwischen 15 und 18% (12—15,9 Otto, 12—14,5 Hoppe-Seyler), der Blutdruck zwischen 160 und 200 mm Hg, der N-Gehalt des Plasmas zwischen 0,61 und 1,1%, der ClNa-Gehalt zwischen 0,46 und 0,7%.

1) Die Fehlergrenze beträgt bei Übung im Zählen und Beobachtung aller Kautelen 3% (Reinert l. c.), also bei 6 Mill. roter Blutkörperchen ca. 200000 nach beiden Seiten hin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei gleichem Blutdruck, er steigt und fällt im Venensystem bei Schwankungen des Blutdrucks.

Es ist auffallend, daß die Schwankungen in der Zahl der roten Blutkörperchen und im Hämoglobingehalt nicht genau parallel gehen, sondern der Hämoglobingehalt sich meist in kleineren Grenzen bewegt; so beträgt z. B. in Versuch IX, in welchem die Differenz bebesonders groß ist, die Vermehrung und Verminderung der roten Blutkörperchen 20 und 40 %, die des Hämoglobingehaltes 13 und 20 %, in anderen Versuchen dagegen (z. B. XIV) ist die Differenz nur wenig ausgesprochen. — Ein Erklärungsversuch für dies Verhalten wäre folgender: nimmt man die Existenz größerer hämoglobinreicherer und kleinerer hämoglobinärmerer roter Blutkörperchen nebeneinander an und stellt sich vor, daß bei Blutdrucksteigerung und Kapillarverengerung hauptsächlich die großen Blutkörperchen in den Kapillaren zurückgehalten würden, während die kleineren in das Venensystem überträten — und umgekehrt, daß bei Kapillarerweiterung dann besonders die großen zurückgehaltenen durch die eindringende Lymphe in das Venensystem eingeschwemmt würden, so wäre dadurch in beiden Fällen die Inkongruenz zwischen Zahl der roten Blutkörperchen und Hämoglobingehalt einigermaßen verständlich gemacht.

Die Versuchsresultate lassen zunächst folgende Schlüsse zu:

Die Konzentration des Blutes (beurteilt nach dem relativen Gehalt an roten Blutkörperchen und Hämoglobin) wird durch erhebliche Schwankungen des Blutdrucks nur im venösen Gebiete alteriert; die Alteration ist nach dem Überströmen des Blutes in das arterielle Gebiet durch eine vorher erfolgte Flüssigkeitsabgabe oder Aufnahme bereits wieder ausgeglichen. Damit ist bewiesen, daß dieser fast momentan erfolgende Ausgleich vorwiegend in der Lunge vor sich gehen muß. Die Lunge ist imstande, durch eine zweckmäßige Anpassung des in ihrem Gewebe zwischen Blut und Lymphe stattfindenden Flüssigkeitsaustausches bei arterieller Drucksteigerung und Konzentrationszunahme des Venenblutes eine erhebliche Lymphaufnahme in das Blut, — bei arterieller Drucksenkung und Konzentrationsabnahme des venösen Blutes eine erhebliche Plasmaabgabe aus dem Blute zu vermitteln.

Unter den Faktoren, welche die Lunge zu diesem wichtigen Regulationsorgan der Blutkonzentration bei Blutdruckschwankungen geeignet machen, dürfte neben dem anatomischen Bau der Lunge (der Weichheit und Elastizität des Gewebes, der Anordnung der Kapillaren, dem Reichtum an Lymphgefäßen) und der großen Resorptionsfähigkeit derselben für Flüssigkeiten (Landois, Peiper,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nothnagel) — vor allem die Selbständigkeit des Lungengefäßtonus heranzuziehen sein. Das Lungengefäßsystem beteiligt sich wenig oder gar nicht an den im großen Kreislaufe auftretenden Druckschwankungen: daraus ergibt sich für unsere Versuche, daß bei Kontraktion der Gefäße im großen Kreislauf und einer daraus folgenden Auspressung von Plasma eine konzentrierte verminderte (venöse) Blutmenge in die nicht oder wenig verengten, also relativ zu weiten Lungengefäße strömt — und umgekehrt, daß eine zu große verdünnte Blutmenge in die relativ zu engen Lungengefäße eintritt; in beiden Fällen wird sich deshalb in der Lunge der entgegengesetzte Vorgang wie im großen Kreislaufe abspielen, eine Lymphaufnahme im ersten, eine Plasmaabgabe im zweiten Fall.

Unter normalen Bedingungen ist der Flüssigkeitswechsel zwischen Blut und Lymphe in der Lunge ebenso wie in den anderen Kapillargebieten des Körpers derart geregelt, daß Flüssigkeitsabgabe aus dem Blute und Flüssigkeitsaufnahme in dasselbe sich die Wage halten; denn die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt sind in beiden Herzhälften nicht verschieden (Versuch X, XI, XIII), und die Trockensubstanz des Blutes ist nach Passage durch die Lunge eher niedriger als vorher (Dastre).

Die Wasserabgabe aus dem Blute an die Respirationsluft spielt schon unter normalen Verhältnissen nur eine geringe Rolle, da die Luft bereits mehr oder weniger mit Wasserdampf gesättigt in die Alveolen eintritt. Sie kann zu dem gewaltigen Flüssigkeitswechsel in der Lunge bei Blutdruckschwankungen in keiner Beziehung stehen; denn es werden ja, wie erwähnt, bei kurzdauernden Druckschwankungen Flüssigkeitsmengen in der Lunge ausgetauscht, die einem Viertel der Gesamtblutmenge entsprechen; demgegenüber ist die Wasserabgabe durch die Respirationsluft kaum meßbar und bedeutungslos (sie läßt sich bei einer Wasserabgabe von 1 l pro die auf 0,7 ccm in der Minute berechnen).

Löwit (Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissenschaften, Wien, 1887, II) konstatierte ebenfalls einen großen Einfluß der Lunge auf die Zusammensetzung des Blutes; er sagt S. 175: „alle hier mitgeteilten Beobachtungen stimmen darin überein, daß das Blut auf dem Wege zum rechten Herzen, in diesem selbst, sowie auf dem Wege von diesem zum linken Herzen mächtige Änderungen seiner Beschaffenheit mit bezug auf den Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen erleidet". Löwit fand nämlich bei einzelnen Kaninchen im Venensystem und besonders im rechten Vorhof eine beträchtliche Erhöhung der Zahl der roten Blutkörperchen (um 1—2 Millionen) und führt dieselbe auf eine Neubildung an verschiedenen Stellen des Venensystems zurück; er nimmt ferner an, daß in den Lungen unter normalen Verhältnissen stets eine gewisse Anzahl roter Blutkörperchen zugrunde ginge. Diese an sich schon gar nicht wahrscheinliche Annahme einer so rapiden Zerstörung roter Blutkörperchen hätte für die vorliegenden Versuche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

natürlich keine Gültigkeit; es ist im Gegenteil möglich, daß die Löwitschen Blutkörperchenvermehrungen auch „relative" waren und auf Blutdrucksteigerungen, vielleicht infolge heftigen Sträubens der Tiere, zurückzuführen sind.

Die den Ausgleich der Blutkonzentration bedingende Flüssigkeitsabgabe scheint ausschließlich oder größtenteils in der Lunge zu erfolgen, da wie erwähnt, die Blutverdünnung bis in das rechte Herz verfolgbar ist; die Flüssigkeitsaufnahme dagegen scheint schon vor dem rechten Herzen bis zu einem gewissen Grade stattzufinden; und zwar ist wahrscheinlich die Leber, wie die Untersuchung des Lebervenenblutes (Versuch XIV) zeigt, das Organ, in welchem bei Blutdrucksteigerung ebenfalls ein vermehrter Flüssigkeitszutritt in das Gefäßsystem zustande kommt; zumal das portale Gefäßsystem der Leber von den Druckschwankungen im großen Kreislauf in ähnlicher Weise unabhängig ist, wie das Gefäßsystem der Lunge.

In der Nähe des Herzens mündet ferner noch das Lymphgefäßsystem in das Venensystem ein. Dem Lymphzufluß zum Blute scheint jedoch keine große Bedeutung im Sinne einer Verdünnung zuzukommen (v. Lesser und Tscherewkow).

Der Stickstoff- und Kochsalzgehalt des Plasmas zeigt geringe Schwankungen, doch ohne Gesetzmäßigkeit; theoretisch ließe sich erwarten, daß z. B. bei starker Blutdrucksenkung und reichlichem Übertritt von Lymphe in das Blut regelmäßig ein geringes Steigen des Kochsalzgehaltes und vielleicht auch ein Sinken des Stickstoffgehaltes im Plasma nachzuweisen sei, analog wie beim Aderlaß, da die Lymphe chlorreicher und N-ärmer wie das Plasma ist; diese Differenzen sind jedoch zu gering[1]), um unter den vorliegenden Versuchsbedingungen einwandsfreie Resultate geben zu können.

Anders liegen die Verhältnisse beim Aderlaß, wo für das verloren gegangene Plasma Lymphe eintritt. Versuch XV und XVI, deren Resultate überdies aus größeren Plasmamengen gewonnen

1) Gesetzt den extremen Fall, zum Blute sei durch Aufsaugung aus dem Gewebe die Hälfte seines Volums Lymphe getreten, z. B. beim Hunde (von zirka 10 Kilo) zu 650 Plasma mit einem ClNa-Gehalt von 0,64% (siehe Versuche) 325 Lymphe mit einem ClNa-Gehalt von 0,75% (Gubler und Quevenne, C. Schmidt), so würde der ClNa-Gehalt der Mischung 0,676% betragen, also nur 0,036% höher sein, wie vorher — ist nur ¼ an Lymphe hinzugetreten, so würde die Differenz nur 0,022% ausmachen; ähnlich beim N-Gehalt — diese Differenzen dürften sich bei der Untersuchung von 5 ccm Plasma nicht deutlich ausprägen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden konnten, zeigen ein ebenso regelmäßiges Ansteigen des Kochsalzgehaltes (um 0,06%) [1]), wie Sinken des Stickstoffgehaltes (um 0,1—0,12%), die bekannte Hypalbuminose und Salzvermehrung nach Blutverlusten (C. Schmidt).

Es läßt sich demnach in den Versuchen durch Stickstoff- und Kochsalzbestimmung keine wesentliche Änderung des Wassergehaltes im Plasma und keine Differenz zwischen Arterien und Venen nachweisen; es findet sich als Folge erheblicher Blutdruckschwankungen eine Änderung der Gesamtkonzentration des Blutes ohne Änderung der Plasmakonzentration.

Es sei hier angeführt, daß auch Loewy bei kurzen Wärmewirkungen Sinken der Blutdichte, Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und keine Veränderung der Serumdichte fand; dasselbe Resultat hatte Friedländer nach anhaltender Kälte (Gefäßlähmung-Grawitz); auch im Reaktionsstadium konstatierte letzterer keine Änderung der Serumdichte bei Vermehrung der roten Blutkörperchen und Erhöhung des spez. Gew. des Blutes. — Versuche von längerer Erwärmung mit größerem Wasserverlust können mit den vorliegenden Versuchen wegen der Verschiedenheit der Bedingungen nicht verglichen werden.

Wir ziehen aus den Versuchen folgende Schlüsse:

1. Das arterielle und venöse Gebiet können eine verschiedene Blutkonzentration aufweisen. Ein systematisches Weiterverfolgen dieser Tatsache, ein Postulat, welches übrigens Krehl (Pathologische Physiologie, Leipzig 1898, S. 182) bei Besprechung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Lymphe stellt, dürfte, wie noch gezeigt werden soll, vielleicht zur Klärung mancher Fragen beitragen.

2. Der Organismus besitzt eine prompt funktionierende Ausgleichsvorrichtung, welche es ihm ermöglicht, die durch erhebliche plötzliche Blutdruckschwankungen bedingten Konzentrationsveränderungen des Blutes fast momentan auszugleichen und zwar vorwiegend durch die Lunge.

Daß eine solche Vorrichtung unbedingt notwendig ist, erhellt z. B. aus folgendem: Es gelingt beim Tiere den Blutdruck (z. B. durch Strychnin) selbst 15 Min. auf beträchtlicher Höhe zu halten; würde die unter diesen Verhältnissen aus dem Gefäßsystem ausgepreßte Flüssigkeit an anderer Stelle nicht wieder in dasselbe eintreten, so müßte in kürzester Zeit eine extreme Bluteindickung die Folge sein, was in Wirklichkeit nicht der Fall ist.

---

1) Gesetzt es würden von 600 Plasma 50% durch Lymphe ersetzt, so würde dadurch der Kochsalzgehalt von 0,64% auf 0,7%, also um 0,06% ansteigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Vorrichtung gestattet dem Körper, seinen Organen auch bei großen Druckschwankungen im Gefäßsystem eine normal konzentrierte Blutflüssigkeit zuzuführen — und endlich ermöglicht sie es, nach Verschwinden der Druckschwankung äußerst schnell wieder überall normale Verhältnisse zu schaffen. Grawitz stellte bei Untersuchung des Kapillar- und Venenblutes das schnelle Verschwinden der durch Wärme und Kälte hervorgerufenen Konzentrationsveränderungen nach Aufhören dieser Einwirkungen fest, wir können dies nach Untersuchung des Arterienblutes dahin erweitern: nicht nur direkt nach der Einwirkung dieser Faktoren, sondern schon während derselben arbeitet der Organismus an der Wiederherstellung seiner normalen Blutkonzentration.

Die geschilderten Verhältnisse dürften nur für kürzere erhebliche Blutdruckschwankungen unbedingte Geltung haben. An lange dauernde Einflüsse dieser Art wird der Organismus allmählich sein gesamtes Gefäßsystem ebenso anpassen, wie an die Einflüsse der Ernährung, des Klimas, Alters, Luftdrucks etc. (Reinert, v. Limbeck, Grawitz, Buntzen, Schwinge)[1]) und dann keine Differenzen in den beiden Gefäßsystemen mehr bieten.

Ein Versagen der Regulationsvorrichtung der Lunge tritt scheinbar beim Aderlaß ein: dort betrifft nämlich die Verminderung der roten Blutkörperchen gleichmäßig arterielles und venöses Gebiet (v. Lesser und die eigenen Versuche XV und XVI); es fehlt also beim Aderlaß die vermehrte Flüssigkeitsabgabe in der Lunge. Dies ist erklärlich; denn es strömt der Lunge eine zwar durch Lymphe verdünnte (cf. Stickstoff- und Kochsalzgehalt in Versuch XV und XVI) blutkörperchenarme, aber nicht abnorm vermehrte Blutmenge zu. (Die Zahl der roten Blutkörperchen ist absolut vermindert und kann deshalb keinen Maßstab mehr für die Plasmamenge des Blutes abgeben). — Es erfüllt demnach der Organismus nach Blutverlusten zunächst die Aufgabe, durch Aufsaugung von Lymphe einen Ersatz für das verlorene Blutquantum zu schaffen; die Wiederherstellung der Blutkonzentration erfolgt erst allmählich.

Eine Nutzanwendung der erhaltenen Resultate soll endlich in zweifacher Hinsicht versucht werden:

1. Im Höhenklima, auch im Luftballon (Gaule, Jolly und Bonnier etc.) findet man regelmäßig eine beträchtliche Zu-

1) Pflüger's Archiv 1898, Literatur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes; die Frage, ob diese Zunahme eine absolute, d. h. durch Neubildung roter Blutkörperchen bedingte, oder eine relative, d. h. auf Flüssigkeitsschwankungen im Gefäßsystem beruhende ist, wird bis in die Neuzeit lebhaft diskutiert.

Mieseher schloß nach seinen und seiner Schüler Versuchen (cf. Jaquet, Mieschers histochem. u. physik. Arbeiten Leipzig 1897; Korr.bl. f. Schweizer Ärzte 1898, 4; Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1901, 45) auf absolute Vermehrung, Bunge und Weiß entschieden sich für relative. Ebenso glaubt neuerdings Abderhalden (Zeitschr. f. Biol. 1902, 43) unter Berücksichtigung der Literatur und eigener Versuche eine relative Vermehrung annehmen zu müssen, van Voornveld (Pflügers Archiv 1902, 92) entscheidet sich für absolute. Grawitz vertritt in seinem Lehrbuche l. c. den Standpunkt der relativen Vermehrung.

Läßt sich eine systematische gleichzeitige Untersuchung von Arterien- und Venenblut vielleicht zur Entscheidung dieser Streitfrage heranziehen?

Das arterielle Gebiet ist zwar untersucht, doch ohne Rücksicht auf eine mögliche Differenz zwischen Arterien und Venen. Aus diesen Untersuchungen [1]) ist zu entnehmen, daß im Höhenklima im arteriellen Gebiete von Kaninchen die Zahl der roten Blutkörperchen ebenfalls vermehrt sein kann (bis zu 33% Egger), daß diese Vermehrung jedoch allmählich erfolgt, im Verlaufe von mehreren Wochen, wie eine vergleichende Untersuchung des Arterienblutes direkt nach der Ankunft in Arosa und 2—4 Wochen später ergab (Egger, Karcher); Suter, Veillon fanden in den Arterien nach Wochen kaum eine Zunahme der roten Blutkörperchen oder inkonstante Verhältnisse. — Gegenüber diesem nicht ganz konstanten und allmählichen Ansteigen in den Arterien ergeben die Abderhalden'schen Versuche in den Venen eine rapide Vermehrung in kürzester Zeit.

Differenzen zwischen beiden Gefäßgebieten sind also vorhanden und können unter Rücksichtnahme auf die mitgeteilten Versuche vielleicht im Sinne von relativen Schwankungen gedeutet werden. — Es wird bei weiteren Versuchen darauf ankommen, bei Tieren besonders im Stadium der rapiden Vermehrung, im luftverdünnten Raume oder in den ersten Stunden nach dem Übergang vom Tiefland zur Höhe arterielles und venöses Blut nebeneinander zu untersuchen. Starke Differenzen in diesem Stadium würden im

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 39, S. 432, 450, 453, 455, 469.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sinne einer relativen Vermehrung, eines Flüssigkeitswechsels zu deuten sein. Auf eine relative Vermehrung kann ja später eine absolute folgen, wie es besonders aus Jaquet's Versuchen hervorzugehen scheint.

2. Bei dekompensierten Herzklappenfehlern findet sich in den verschiedenen Stadien der Dekompensation sowohl eine Verdünnung des Blutes, wie eine Eindickung desselben. Man hat zur Erklärung der Verdünnung einen vermehrten Flüssigkeitsübertritt aus dem Gewebe in das Blut, zur Erklärung der Eindickung eine vermehrte Flüssigkeitsabgabe in der Lunge herangezogen. Zu letzterer Annahme stimmt der Befund von Schneider (unter Fr. Müller) an dem Blute bei dekompensierten Mitralfehlern, welches eine höhere Konzentration zeigte, wie das Blut bei dekompensierten Aortenfehlern. Die vermehrte Inanspruchnahme der Lunge bei den Mitralfehlern dürfte diese Differenz vermitteln (cf. die von Grawitz und v. Limbeck zitierte Literatur).

Es werden also zur Erklärung der Konzentrationsveränderungen des Blutes bei Kompensationsstörungen ganz ähnliche Faktoren herangezogen, wie wir sie für die experimentell erzeugten Konzentrationsschwankungen bei Alteration des Blutdrucks für maßgebend erachtet haben.

Die Konzentrationsabnahme des Blutes bei plötzlicher Dekompensation[1]) dürfte dieselbe Ursache wie bei experimenteller Blutdrucksenkung haben: eine Lymphaufnahme durch die Kapillaren; vielleicht ist auch bei Herzkranken die Blutkonzentration des arteriellen und venösen Systems bei akuter Kompensationsstörung eine verschiedene.

Und endlich erhält die Ansicht, daß bei der Zunahme der Blutkonzentration infolge von Kompensationsstörungen die Lunge eine wichtige Rolle spielt (allerdings in ganz anderer Weise, wie es Grawitz annimmt), durch die vorliegenden Versuche ebenfalls eine Stütze. Wie dargelegt findet in der Lunge, sobald ihr bei plötzlicher Blutdrucksenkung eine abnorm große und zwar (durch die aufgenommene Lymphe) verdünnte Blutmenge zugeführt wird, eine erhebliche die normale Blutkonzentration wiederherstellende Plasmaabgabe statt; ein dekompensierter Mitral-

1) Ein Beispiel von v. Limbeck sei hier angeführt: Mädchen von 16 Jahren mit schwerer Insufficientia valvulae mitralis cum stenosi ostii venosi sinistri. Zahl der roten Blutkörperchen in der Ruhe 7,5 Mill., nach einigen Umdrehungen am Gärtner'schen Ergostaten 6,3 Mill. (das zweite Mal 6,5 und 5,9 Mill.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fehler aber setzt dauernd Verhältnisse derart, daß eine durch Stauung vermehrte, also ebenfalls abnorm große, aber unverdünnte Blutmenge durch den relativ zu engen Lungenkreislauf hindurchgetrieben wird; und es ist denkbar, daß dadurch dauernd eine vermehrte Plasmaabgabe aus dem Blute stattfindet; das Blut strömt dann konzentriert in den großen Kreislauf, in welchem ihm anscheinend kein Regulationsorgan zur Verfügung steht.

Herrn Prof. H. Meyer sage ich für seine anregende und fördernde Unterstützung meinen verbindlichsten Dank.

Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VII.

Weitere Untersuchungen über Polyneuritis und die chemischen Veränderungen gelähmter und degenerierter Muskeln.

Von

Th. Rumpf in Bonn

(unter Mitwirkung von Dr. Gronover und Dr. Thom).

Vor nicht allzu langer Zeit haben Th. Rumpf und O. Schumm[1]) bei einem infolge von Polyneuritis alcoholica verstorbenen Mann die gelähmte und degenerierte Muskulatur der Extremitäten einer chemischen Untersuchung unterworfen und dabei eine beträchtliche Vermehrung des Fettgehalts, eine Vermehrung des Wasser- und Chlornatriumgehaltes, sowie eine Abnahme des Kaliums und Eisens konstatiert. Da zur Untersuchung keine gesunde Muskulatur des betreffenden Individuums herangezogen werden konnte, so mußte der Vergleich die Resultate anderer Autoren heranziehen.

Es blieb aber erwünscht von demselben Individuum normale und gelähmte resp. degenerierte Muskulatur einer vergleichenden Analyse zu unterziehen.

Die Ausführung dieser Untersuchung wurde dem einen von uns durch einen weiteren Todesfall von Polyneuritis ermöglicht, bei welchen die oberen Extremitäten normal, die unteren gelähmt waren.

R. B., 66 Jahre alt, Bahnhofinspektor, wurde am 24. Mai 1901 in das Krankenhaus der barmherzigen Brüder in Bonn aufgenommen. Der kräftige Mann war bis Weihnachten 1900 völlig gesund, hat nie an Syphilis gelitten, war kein Alkoholiker und hat gesunde Kinder; ein seit Jahren bestehender leichter Blasenkatarrh hat nur wenig Beschwerden gemacht. Weihnachten erkrankte er nach besonders angestrengter Tätig-

1) Th. Rumpf und O. Schumm, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. XX.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keit angeblich an schwerer Influenza mit Fieber und Bronchialkatarrh; trotz großer Schwäche versuchte er Anfang Februar den Dienst wieder zu übernehmen. Bei anstrengender und aufregender Tätigkeit als Stationsinspektor traten zunächst Schmerzen im linken Arm auf, gleichzeitig mit Schwäche in diesem, so daß Patient den Arm schlecht bewegen und z. B. den Mantel nicht allein anziehen konnte. Dann dehnten sich die Schmerzen auf den Oberkörper aus; trotz dem Gebrauch von verschiedenen Medikamenten und Bädern mußte Patient seinen Dienst aussetzen, die Schmerzen nahmen zu und ergriffen jetzt vorwiegend die Beine, Ameisenlaufen und Kriebeln stellte sich ein; er mußte zunächst mit zwei Stöcken gehen, dann ging auch das nicht mehr, und er mußte sich legen. Vereinzelt mußte auch der Urin mit Katheter entleert werden. Die Schwäche und Schmerzen im linken Arm gingen langsam zurück, während der rechte Arm nur wenig beteiligt war. In den gelähmten Beinen traten häufig krampfhafte Schmerzanfälle auf, welche vom Gesäß bis in die Füße ausstrahlten.

Bei der Aufnahme kann Patient weder gehen noch stehen, doch kann er im Liegen die Beine noch spurweise bewegen und im Knie biegen und strecken, jedoch nicht von der Unterlage emporheben. Die Adduktoren funktionieren noch mit einiger Kraft. Die Muskeln der Ober- und Unterschenkel sind deutlich atrophisch. Die Sensibilität ist gegenüber Berührungen deutlich herabgesetzt, stärkere Temperaturdifferenzen und Schmerz werden aber empfunden; der Plantarreflex ist rechts deutlich, links schwach, der Kremaster und Abdominalreflex fehlen, der Patellarreflex ist beiderseits vorhanden, links sehr schwach, der Achillessehnenreflex fehlt beiderseits, die Untersuchung der Beine ist außerordentlich schmerzhaft; eine Anschwellung und besondere Schmerzhaftigkeit der Nervenstämme ist allerdings nicht vorhanden. Der linke Arm und Hand sind in der Bewegung und Erhebung noch beschränkt, doch ist eine Lähmung nicht vorhanden; der rechte Arm ist normal; doch sind die Arme noch schmerzhaft. Die Blase funktioniert infolge einer älteren Cystitis schlecht; zeitweise muß der Urin mit Katheter entleert werden. Die Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Akkommodation, der Facialis die Zunge, die Augen und übrigen Sinnesorgane zeigen keine Abweichung von der Norm.

28. V. im allgemeinen stat. idem, nur in der Oberschenkelmuskulatur beiderseits klonische Zuckungen und leichte spastische Erscheinungen in den Adduktoren bei hochgradiger Parese; beginnender Dekubitus.

1. VI. In der letzten Zeit hat sich völlige Lähmung der Ober- und Unterschenkel entwickelt, während die Schwäche des linken Armes ganz verschwunden ist. Patient liegt in permanenten Wasserbad und vermag die Arme völlig normal zu gebrauchen. Die Beine sind atrophisch. Der Musculus quadriceps und die Muskeln der Unterschenkel sind faradisch völlig unerregbar und zeigen galvanisch Entartungsreaktion. Nur in den Adduktoren findet sich eine Spur von Bewegung mit vereinzelten klonischen Zuckungen ebenso in den Mm. ileoinguinalis und ileopsoas. Die Blase ist völlig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelähmt. Die Nn. crurales, peronaei und tibiales sind unerregbar gegen faradische und galvanische Ströme.

27. VII. Zu dem Dekubitus am Kreuzbein sind nunmehr auch Blasen- und Geschwürsbildung an beiden Fersen hinzugetreten.

9. IX. Der Zustand hat sich wenig geändert. Der Dekubitus am Kreuzbein hat sich im Wasserbett etwas gereinigt, ist aber ziemlich ausgedehnt. Die Beine sind mit Ausnahme der Beugmuskeln der Oberschenkel (ileoinguinalis, ileopsoas) und dem Adduktoren völlig gelähmt. In den letztgenannten Muskeln sieht man häufige klonische Zuckungen. Die Sensibilität ist nicht mehr nachweisbar gestört, die Plantarreflexe sind jetzt beiderseits lebhaft. Der Patellarreflex fehlt rechts, links ist derselbe nachweisbar. Die Arme sind völlig normal und werden mit voller Kraft zu allen Bewegungen etc. gebraucht.

4. X. Ende September begann ein Verfall der Kräfte, Fieber und Schüttelfröste mit zeitweiligen Delirien stellten sich ein. Zunahme des Dekubitus. Arme werden völlig normal gebraucht, doch ist in dem früher paretischen linken Arm die faradische Erregbarkeit etwas herabgesetzt, keine Änderung der galvanischen Erregbarkeit. In den Mm. quadriceps und der Muskulatur der Unterschenkel wird nachmals deutliche Entartungsreaktion konstatiert.

10. Oktober Exitus letalis unter Zunahme des Dekubitus.

Die Obduktion ergab außer den Dekubitusgeschwüren einen hämorrhagischen Infarkt der rechten Lunge, in der linken Niere einzelne narbige Einziehungen, in der rechten multiple, teils in der Rinde, teils in der Marksubstanz liegende kleine Abszesse, in der Blase mit stark verdickter Wandung einen kleinen Stein. Schädel und Gehirn boten keine wesentliche Anomalie. Die Rückenmarkshäute zeigten nichts anormales, das Rückenmark selbst wich bis zum Cervikalmark in den Hinter- und Seitensträngen etwas von der Norm ab. Die mikroskopische Untersuchung der Nerven und des Rückenmarks, welche in Müller'sche Flüssigkeit gelegt und dann nach dem von Wolters[1]) verbesserten Kultschitzky'schen Verfahren behandelt und gefärbt wurden (ausgeführt von Dr. Thom) ergibt folgendes:

Die peripheren Nerven.

Die Nn. ischiadici zeigen eine beträchtliche Verschmälerung der Nervenbündel und eine Verbreiterung des Epi- und Perineuriums mit reichlicher Entwicklung von Fettgewebe. Einzelne Bündel enthalten nur noch spärliche, andere kaum noch Nervenfasern. Die deutlich vorhandenen Nervenbündel sind verschieden gefärbt, die Achsenzylinder stellenweise nicht vorhanden, vereinzelt gequollen, die Markscheiden teils eigentümlich gequollen und verbreitert, teils verkleinert und undeutlich in den Konturen; die scharfe Färbung der einzelnen Nervenfaser fehlt völlig, das endoneurale Bindegewebe ist verbreitert und zum Teil mit Markschollen und größeren und kleineren Partikelchen brauner Färbung angefüllt.

Einzelne in vermehrtem Bindegewebe gelegene Gefäße zeigen eine

1) Wolters, Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie Bd. VII 1890 S. 466.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deutliche Verdickung der Wandung besonders in den äußeren Partien.

Im Gegensatz zu diesem Befund im N. ischiadicus zeigt der Plexus brachialis nur ganz vereinzelte degenerierte Fasern ohne wesentliche Vermehrung des Perineuriums; die Nervenfasern sind meist scharf kontouriert, Markscheiden und Achsenzylinder scharf umschrieben.

Das Rückenmark.

Die Untersuchung des Rückenmarks ergibt folgendes:

Das Lendenmark zeigt typische Degeneration in beiden Pyramidenseitenstrangbahnen, am stärksten auf der rechten Seite. Ergriffen sind in charakteristischer Weise die der Pia anliegenden Bahnen; zwischen der degenerierten Zone und den hinteren Hörnern findet sich ein breites Band anscheinend völlig normaler Bahnen, doch reicht ein schmaler Streifen rechts fast bis zur Eintrittsstelle der hinteren Wurzel, links sind nur die mittleren Partien ergriffen. Der Umfang der Degeneration umfaßt rechts etwa $^1/_4$, links etwa $^1/_6$ der ganzen Seitenstränge. Die Hinterstränge zeigen in den mittleren Partien eine diffuse nicht scharf umgrenzte degenerative Verfärbung. In dem Bereich der degenerativen Partie sieht man die Nervenfasern teils geschwunden, teils verbreitert, teils sehr verschmälert; die Achsenzylinder fehlen zum großen Teil oder sind auch bei starker Vergrößerung nicht sichtbar, andere Achsenzylinder präsentieren sich gequollen in der veränderten oder durch gar teilweises Fehlen des Marks veränderten Faser. Das Bindegewebe ist wesentlich verbreitert. Die graue Substanz, speziell die Vorderhörner, zeigen keine Anomalie. Die Menge der Ganglienzellen erscheint nicht vermindert, die Größe derselben ist normal, die Färbung derselben etwas schwach.

Im unteren Brustmark (Fig. 3) dokumentiert sich der degenerative Prozeß in größerer Ausdehnung. Derselbe ist insbesondere rechts größer geworden, etwas von der Pia abgerückt und umfaßt etwa ein Drittel der Seitenstränge, links hat sich die degenerierte Zone ebenfalls mehr nach innen gezogen, sie bleibt aber wesentlich kleiner. In den Hintersträngen ist jetzt die Degeneration der Gollschen Stränge deutlicher geworden; etwas stärker ergriffen ist im Gegensatz zu den Seitensträngen die linke Seite, besonders die nach vorn liegenden Partien, während nach hinten der Pia anliegend noch eine kleinere Zahl normaler Fasern vorhanden ist. Außerdem zeigt der Pyramidenvorderstrang der linken Seite eine leichte Verfärbung, die sich bei starker Vergrößerung als Folge einer beträchtlichen Verminderung der normalen Fasern mit Vorhandensein vieler verschmälerter degenerierter Fasern dokumentiert.

Das obere Brustmark zeigt im allgemeinen den gleichen Befund.

Im Halsmark (Fig. 2) ist ein degenerativer Prozeß in den Seitensträngen bei schwacher Vergrößerung nicht mehr bemerkbar, bei stärkerer Vergrößerung sieht man besonders rechts noch ein reicheres Bindegewebsnetz, während links Andeutungen einer Degeneration völlig fehlen. Dagegen zeigen die Gollschen Stränge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine charakteristische Degeneration am stärksten rechts, während links noch viele normale Fasern in den degenerierten Partien erhalten sind.

Die Halsanschwellung (Fig. 1) zeigt den gleichen Befund bezüglich der Hinterstränge; in den Seitensträngen ist eine Degeneration nicht mehr nachweisbar.

Fig 1.

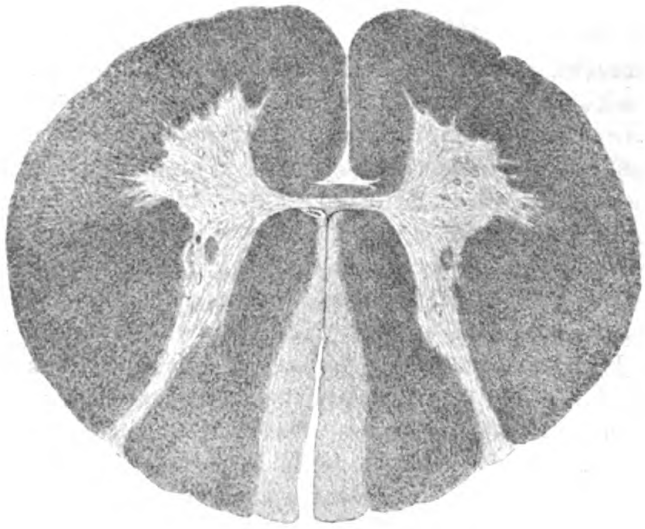


Fig 2.

Die Muskulatur des Quadriceps zeigte bei Hämatoxylin-Eosinfärbung deutliche degenerative Atrophie mit Vschmälerung der Muskelbündel, teilweisem Verlust der Querstreifung, Zunahme des Fett- und interstitiellen Bindegewebes und Verbreiterung der Gefäßscheiden.

Rekapitulieren wir den Verlauf und den Obduktionsbefund, so finden wir im Anschluß an eine influenzaartige Erkrankung, klinisch eine schmerzhafte Polyneuritis, welche anfangs in geringem Grade den linken Arm ergriffen, dann in intensiver Weise die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nn. crurales und ischiadici beider Beine beteiligt und zu einer Paraplegie mit Störung der Sensibilität, Atrophie und Entartungsreaktion eines großen Teils der Beinmuskulatur geführt hat. Neben der Lähmung weisen einzelne klonische Zuckungen und Spasmen in den Adduktoren und das zeitweise Erhaltenbleiben des linken Patellarreflexes auf eine Beteiligung des Rückenmarks in den Seitensträngen hin. Die zeitweise Schwäche des Detrusor vesicae bleibt bei dem Bestehen eines Blasenkatarrhs bezüglich der Beziehungen zum Rückenmark zweifelhaft.

Fig 3.

Fig 4.

Die mikroskopische Untersuchung erweiterte die Befunde, indem neben einer ausgeprägten Neuritis beider Nn. ischiadici und geringer in dem Plexus brachialis eine Degeneration in beiden Pyramidenseitenstrangbahnen, bis zur Höhe des Halsmarks nach oben sich erstreckend, und eine Degeneration der Goll'schen Stränge noch in der Halsanschwellung nachweisbar sich vorfanden. Die Pyramidenseitenstrangbahnen sind vorwiegend rechts, die Goll'schen Stränge beiderseits etwas stärker links ergriffen.

Da neben der Lähmung der Beine in den nicht völlig gelähmten Muskeln krampfartige Zuckungen und gesteigerte Reflexe vorhanden waren, so liegt es nahe anzunehmen, daß der entzündliche Prozeß in den Pyramidenbahnen und den peripheren Nerven etwa gleichzeitig verlaufen ist und auf der gleichen Ursache beruht. Ob der degenerative Prozeß in den Goll'schen Strängen mehr einen sekundären Vorgang darstellt, oder in seiner Entstehung mit den Veränderungen der Pyramidenbahnen auf eine Stufe zu stellen ist, dürfte zweifelhaft sein. Ich möchte mich nach den klinischen Erscheinungen mehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der letzteren Auffassung zuneigen. Die Rückenmarksbefunde in unserem Fall zeigen aber wieder zur Evidenz, daß der Name Polyneuritis[1]) häufig nur einem Teil des pathologischen Prozesses Rechnung trägt.

In diessm Fall mußte es von Interesse sein, die chemische Änderung der Muskulatur zu verfolgen.

Die chemische Untersuchung.

Zur chemischen Untersuchung wurden entnommen

1) als Probe gesunder resp. funktionsfähiger Muskulatur: vom rechten Arm der M. deltoiteus, M. biceps und M. triceps, vom linken Arm Teile des M. biceps und M. triceps;

2) als degenerierte Muskulatur: die gelähmten M. M. vasti interni und die gelähmten Muskeln des Unterschenkels.

Sämtliche Muskeln wurden sorgfältig von dem auflagernden Fett befreit, in der Art, daß die oberflächlich lagernden Muskelfasern bis auf mehrere Millimeter mit dem Fett entfernt wurden. Doch sieht man trotz dieser Behandlung einzelne fetthaltige Bindegewebszüge, die mit dem auflagernden Fett verbunden waren, tief in die Muskelbündel sich erstrecken. Dieses zwischen den Fibrillen liegende Fett zu entfernen, erwies sich als unmöglich.

Ergebnisse der Untersuchung der gesunden Muskeln
(Deltoideus, Biceps und Triceps).

1. Wassergehalt.

177,5 g Fleisch ergaben getrocknet 46,5 g Fleischrückstand. Da diese 46,5 g noch nicht vollkommen wasserfrei waren, so wurde eine Durchschnittsprobe hiervon noch bis zum konstanten Gewicht über P_2O_5 bei etwa 1—2 mm Druck im Vakuumexsiccator getrocknet.

Es verloren 5,7255 g noch 0,1405 g H_2O.

Hieraus ergibt sich = 762,5 ‰ H_2O.

2. Trockensubstanz.

= 237,5 ‰ Trockensubstanz.

3. Fettgehalt.

I. 15,00 g trockenes Fleisch ergaben 2,3808 g Fett
= 37,69 ‰ Fett.

II. 7,4 g „ „ „ 1,1517 g Fett
= 36,97 ‰ Fett.

Mittel = 37,33 ‰ Fett.

4. Fettfreie Trockensubstanz.

= 200,17 ‰ fettfreie Tockensubstanz.

---

[1]) Es dürfte zu weit führen, auf die ausgedehnte Literatur über Polyneuritis einzugehen: es genügt wohl auf die Sammelwerke und die letzte größere Arbeit von Homin zu verweisen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Stickstoffgehalt.

I. Das aus 1,0506 g trockenen Fleisches gewonnene Ammoniak (NH_3) gebrauchte zur Sättigung 17,55 ccm $^1/_2$ Normal HCl
= 0,123201 g N
= 27,85 ‰ Stickstoff.

II. 1,3398 g trockenen Fleisches gebrauchten zur Sättigung des Ammoniaks 22,15 ccm $^1/_2$ Normal HCl
= 0,155493 g N
= 27,68 ‰ Stickstoff.

Mittel 27,77 ‰ Stickstoff.

6. Eiweißgehalt.

Wird der gefundene Wert an Stickstoff mit 6,25 multipliziert, so berechnet sich der Gehalt an Eiweiß auf
= 173,56 ‰ Eiweiß.

7. Aschegehalt.

22,5073 g fettfreien trockenen Fleisches ergaben 1,1298 g Asche
= 10,08 ‰ Aschegehalt.

8. Chlorgehalt.

1,1298 g Asche lieferten 0,2092 g AgCl = 0,05172 g Cl
= 0,4599 g ‰ Chlor.

9. Magnesium.

1,1298 g Asche lieferten 0,08805 $Mg_2P_2O_7$ = 0,01926 Mg
= 0,1712 ‰ Magnesium.

10. Kalium und Natrium.

1,1298 g Asche lieferten 1,05126 g K_2 und Na_2SO_4.

Das Kalium wurde nach Finkner mittels des Platinsalzes bestimmt. Es ergab sich ein Gehalt an 0,924 g Pt = 0,8268 g K_2SO_4. In 1,05126 g fanden sich 0,8268 g K_2SO_4 und 0,22446 Na_2SO_4.

Es berechnet sich hieraus an Kalium = 0,3715 g Ka
= 3,303 ‰ Kalium.

„ „ „ „ „ Natrium = 0,0728 g Na
= 0,6471 g ‰ Natrium.

3,303 g ‰ Kalium.
0,6471 g ‰ Natrium.

Analyse des Fettes.

1. Schmelzpunkt
betrug 24°.

2. Brechung
im Zeiß'schen Refraktometer bei 50° = 51,3.

3. Hübel'sche Jodzahl.

I. 0,5813 g Fett gebrauchten 25,83 ccm $^1/_{10}$ Normal Natr. thiosulfat für gebundenes Jod = 0,3276 g Jod
= mithin eine Jodzahl von 56,35.

II. 0,5126 g Fett gebrauchten 22,98 ccm $^1/_{10}$ Normal Natr. thiosulfat für gebundenes Jod = 0,2915 Jod
= mithin eine Jodzahl von 56,85.

Mittel der Jodzahl = 56,6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Verseifungszahl (Köttstörfer'sche Zahl).

1,4583 g Fett gebrauchten zur Verseifung 10,2 ccm $^1/_2$ Normal Kalilauge, auf 1,0 g Fett bezogen = 6,98 ccm $^1/_2$ Normal KOH
= einer Verseifungszahl von 195.

5. Säurezahl.

1,2792 g Fett gebrauchten 2,1 ccm $^1/_{10}$ Normal Kalilauge
= einer Säurezahl von 9,2.

6. Trennung der flüssigen und festen Fettsäuren.

Die Trennung wurde durch Vermittlung des Bleisalzes nach Farnsteiner[1]) ausgeführt.

0,12792 g Fett ergaben 0,3367 g feste Fettsäuren, Schmelzpunkt 57°, Brechung 68,5° = 12,0 und 0,8142 g flüssige Fettsäuren, Brechung 50° = 44.

Hieraus berechnet sich

feste Fettsäuren = 26,3 %,
flüssige Fettsäuren = 63,69 %.

Ergebnisse der Untersuchung der erkrankten Muskulatur
(Quadriceps, Peronaeus, Wade).

1. Wassergehalt.

217,0 g Fleisch ergaben getrocknet 68,5 g Fleischrückstand. Da diese 68,5 g noch nicht vollkommen wasserfrei waren, so wurde eine Durchschnittsprobe hiervon noch bis zum konstanten Gewicht über P_2O_5 bei etwa 1—2 mm Druck im Vakuumexsiccator getrocknet.

Es verloren 6,2876 g noch 0,0568 g H_2O.
Hieraus ergibt sich = 693,3 ‰ H_2O.

2. Trockensubstanz.
= 306,0 ‰ Trockensubstanz.

3. Fettgehalt.

I. 15,00 g trockenes Fleisch ergaben 7,1677 g Fett
= 146,6 ‰ Fett.

II. 15,00 g „ „ „ 7,169 g Fett
= 146,6 ‰ Fett.

Mittel = 146,6 ‰ Fett.

4. Fettfreie Trockensubstanz.
= 159,4 ‰ fettfreie Trockensubstanz.

5. Stickstoffgehalt.

I. Das aus 1,14919 g trockenen Fleisches gewonnene Ammoniak (NH_3) gebrauchte zur Sättigung 11,1 ccm $^1/_2$ Normal HCl.
= 0,077922 g N
= 20,8 ‰ Stickstoff.

II. 1,3159 g trockenen Fleisches gebrauchten zur Sättigung des Ammoniaks 12,6 ccm $^1/_2$ Normal HCl.
= 0,088452 g N
= 20,62 ‰ Stickstoff.

Mittel = 20,71 ‰ Stickstoff.

---

[1]) Siehe Zeitschrift für Nahrungsmittelchemie 1898 Seite 390.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Eiweißgehalt.

Wird der gefundene Wert an Stickstoff mit 6,25 multipliziert, so berechnet sich der Gehalt an Eiweiß auf:

= 129,44 ‰ Eiweiß.

7. Aschenhalt.

25,583 g fettfreien trockenen Fleisches ergaben 1,3674 g Asche
= 8,521 ‰ Aschegehalt.

8. Chlorgehalt.

1,3674 g Asche lieferten 0,5929 g Ag Cl. = 0,1466 g Cl
= 0,9839 ‰ Chlor.

9. Magnesium.

0,13674 g Asche lieferten 0,07672 $Mg_2P_2O_7$ = 0,01678 Mg.
= 0,1046 ‰ Magnesium.

10. Kalium und Natrium.

1,3674 g Asche lieferten 1,35738 g K_2 und Na_2SO_4.

Das Kalium wurde nach Finkner mittels des Platinsalzes bestimmt. Es ergab sich ein Gehalt an 0,8008 g Pt = 0,7164 g K_2SO_4. In 1,35738 g fanden sich 0,7164 g K_2SO_4 und 0,64098 g Na_2SO_4.

Es berechnet sich hieraus an Kalium = 0,3218 g K
= 2,005 g ‰ Kalium.

„ „ „ „ „ Natrium = 0,2079 g Na
= 1,296 g ‰ Natrium.

2,005 g ‰ Kalium.
1,296 g ‰ Natrium.

Analyse des Fettes.

1. Schmelzpunkt

betrug 20,07 °.

2. Brechung

im Zeiß'schen Refraktometer bei 50 ° = 49.

3. Hübl'sche Jodzahl.

I. 0,673 g Fett gebrauchten 31,25 ccm $^1/_{10}$ Normal Natr. thiosulfat für gebundenes Jod = 0,3964 g Jod
= mithin eine Jodzahl von 58,83.

II. 0,4794 g Fett gebrauchten 22,05 ccm $^1/_{10}$ Normal Natr. thiosulfat für gebundenes Jod = 0,2797 g Jod
= mithin eine Jodzahl von 58,34.

Mittel der Jodzahl = 58,58.

4. Verseifungszahl (Köttstörfer'sche Zahl).

1,759 g Fett gebrauchten zur Verseifung 12,5 ccm $^1/_2$ Normal Kalilauge, auf 1,0 g Fett bezogen = 7,108 ccm $^1/_2$ Normal KOH
= einer Verseifungszahl von 199.

5. Säurezahl.

1,247 g Fett gebrauchten 1,8 ccm $^1/_{10}$ Normal Kalilauge
= einer Säurezahl 8,1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Trennung der flüssigen und festen Fettsäuren.

Die Trennung wurde durch Vermittlung des Bleisalzes nach Farnsteiner[1]) ausgeführt.

0,13815 g Fett ergaben 0,3955 g feste Fettsäuren, Schmelzpunkt 55,5°, Brechung 70° = 15 und 0,8808 g flüssige Fettsäuren, Brechung 50° = 42.

Hieraus berechnet sich

feste Fettsäuren = 28,62 %,
flüssige Fettsäuren = 63,76 %.

Fassen wir die Resultate dieser Untersuchung tabellarisch zusammen und fügen den weiteren von Rumpf und Schumm untersuchten Fall, sowie einige Zahlen von v. Hoeßlin und Katz hinzu, so ergibt sich folgendes:

Tabelle I.

	1000 Teile frische Substanz enthalten				
	Fall von Hoeßlin[2]) Mann, Tod durch Sturz	Fall von Katz[3]) Selbstmord	vorstehender Fall gesunde Muskulat.	Rumpf u. Schumm degener. Muskulat.	vorstehender Fall degener. Muskulat.
Wasser	766,7—767,8	725,3	762,5	673,01	693,3
Trockensubstanz	232,2—233,3	274,7	237,5	326,98	306,0
Fett	9,2	—	**37,33**	**148,74**	**146,6**
fettfreie Trockensubstanz	—	—	200,17	178,238	159,4
Stickstoff	—	—	27,77	—	20,71
demnach Eiweiß	—	—	173,56	—	129,44
Asche	—	—	10,08	—	8,521
Chlor	—	**0,7008**	**0,4599**	**1,047**	**0,9839**
Magnesium	—	0,2116	0,1712	0,087	0,1046
Kalium	—	3,201	**3,303**	**2,451**	**2,005**
Natrium	—	**0,799**	**0,6471**	**1,095**	**1,296**
Calcium	—	0,0748	—	0,082	—
Eisen	—	0,147	—	0,089	—
Chlornatrium	—	—	**0,757**	**1,725**	**1,621**
Natrium nach Bindung an Chlor	—	—	0,349	0,417	0,658
1000 Teile fettfreien Fleisches würden enthalten H_2O	—	—	783,9	790,61	812,4

1. Der Fettgehalt der degenerierten Muskulatur zeigt die gleiche beträchtliche Erhöhung wie in dem früher von Rumpf und Schumm untersuchten Fall.

1) Siehe Zeitschrift für Nahrungsmittelchemie 1898 Seite 390.
2) von Hoeßlin, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33, 1883.
3) Katz, Pflüger's Archiv. Bd. 63.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

	100 Teile Trockensubstanz des Falls Berger enthalten:			100 Teile fettfreie Trockensubstanz enthalt.:	
	normale Muskulatur	degenerierte Muskulatur		normale Muskulatur	degenerierte Muskulatur
Fett	15,7	47,5	Stickstoff	13,8	12,9
Stickstoff	11,7	6,7	Chlor	0,229	**0,616**
Chlor	0,193	0,321	Natrium	**0,323**	**0,813**
Natrium	0,269	0,423	Kalium	1,65	1,25
Kalium	1,39	0,655	Chlornatrium	**0,378**	**1,016**
Chlornatrium	0,318	0,529	Magnesium	0,085	0,0656

2. Der Wassergehalt zeigt auf 1000 Teile fetthaltige Substanz verrechnet eine wesentliche Herabsetzung; 1000 Teile fettfreie Substanz enthalten aber beim degenerierten Muskel eher eine geringe Erhöhung, als eine Herabsetzung des Wassergehaltes.

3. Der Stickstoffgehalt zeigt auf fetthaltige Substanz berechnet in der degenerierten Muskulatur eine beträchtliche Herabsetzung gegenüber der funktionsfähigen. Diese Herabsetzung tritt auch hervor, wenn man den Gehalt der Trockensubstanz an Stickstoff vergleicht. In der fettfreien Trockensubstanz ist die Differenz nur gering.

4. Der Chlornatriumgehalt hat in den degenerierten Muskeln eine wesentliche Erhöhung erfahren, die auf frische Substanz und auch auf fettfreie Trockensubstanz berechnet mehr als das Doppelte der funktionsfähigen Muskulatur beträgt.

5. Nach Verrechnung des Natriums mit Chlor bleibt in der degenerierten Muskulatur eine höhere Menge überschüssigen Natriums zu anderweitiger Bindung frei, als in der normalen.

6. Gegenüber der Vermehrung des Chlors und des Natriums zeigt das Kalium eine deutliche Verminderung in der degenerierten Muskulatur. Diese Verminderung ist auch in der fettfreien Trockensubstanz deutlich. Ebenso zeigt der Magnesiumgehalt in der frischen Substanz und in der fettfreien Trockensubstanz eine geringe Verminderung.

Diese Ergebnisse stimmen mit dem früher erhobenen Befund in ganz überraschender Weise überein. In dem Rumpf-Schumm'schen Fall ist außerdem noch das Eisen und das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Calcium bestimmt worden. Ersteres zeigte eine beträchtliche Verminderung, welche der Verminderung der Trockensubstanz parallel ging, während das Calcium keine wesentliche Abweichung (?) zeigte. Die Verminderung des Eisengehaltes ist wohl auch in dem vorstehenden Fall mit der Verminderung der eiweißhaltigen Substanz anzunehmen, während über das Verhalten des Calciums noch weitere Untersuchungen erwünscht sind.

Die Ergebnisse der Fettuntersuchung.

Auf Grund des früher untersuchten Falles sind Schumm und ich zu dem Resultat gekommen, daß das Fett der degenerierten Muskulatur wahrscheinlich auf eine Einwanderung zurückgeführt werden muß. Allerdings haben wir diesen Schluß nur mit einer gewissen Reserve aus dem Vergleich mit Lebedeffs Darmfett gezogen. Denn ein einheitliches menschliches Fett, mit welchem das als eingewandert betrachtete in seiner chemischen Zusammensetzung stimmen müßte, existiert nicht. Vielmehr zeigen nicht allein die Fette der einzelnen Menschen Differenzen, auch das Fett von verschiedenen Körperteilen wechselt in der Zusammensetzung. Das bestätigt auch der heutige Fall.

Die Untersuchung des Fetts aus dem gesunden Muskel ergab folgende Resultate:

Schmelzpunkt des Fettes	24°			
Brechung im Zeiß'schen Refraktor bei	50°	=	51,3	
Mittel der Jodzahl		=	56,6	
Verseifungszahl		=	195,—	
Säurezahl		=	9,2	
Feste Fettsäuren		=	26,3	%
Schmelzpunkt	57°			
Brechung bei	68,5°	=	12,0	
Flüssige Fettsäuren		=	63,69	%
Brechung bei	50°	=	44.	

Die Analyse des Fettes aus dem kranken Muskel ergab aber folgende Resultate:

Schmelzpunkt		=	20,07
Brechung im Zeiß'schen Refraktor bei	50°	=	49.
Mittel der Jodzahl		=	58,58
Verseifungszahl		=	199.
Säurezahl		=	8,1
Feste Fettsäuren		=	28,62 %
Flüssige Fettsäuren		=	63,76.

Die festen Fettsäuren hatten einen Schmelzpunkt von 55,5 und bei 70° eine Brechung von 15; die flüssigen Fettsäuren bei 50° = 42.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch die Freundlichkeit des Herrn Kollegen Partheil bin ich in der Lage, noch sieben weitere Analysen menschlichen Fettes von verschiedenen Personen anzuschließen, die unter seiner Leitung von Ferié gemacht sind (s. Tab. III).

Die Tabelle zeigt auf das deutlichste, welche Differenzen im Schmelzpunkt, in der Jodzahl, der Säurezahl, der Verseifungszahl zwischen den einzelnen Fetten existieren. Vermutlich bestehen sowohl bezüglich der Menge der einzelnen Komponenten als auch der Komponenten selbst Verschiedenheiten, wie sich aus folgendem ergibt:

Das gewonnene Fett aus der Muskulatur (gesunde und kranke getrennt) wurde zur weiteren Untersuchung mit Kalilauge verseift, die wässrige Lösung der Kaliumsalze mit Bleiacetat gefällt, und die Bleisalze in warmem Benzol gelöst. Aus dem erkalteten Benzol wurden die auskristallisierten Bleisalze der festen Fettsäuren gewonnen und aus diesen die festen Fettsäuren mit Salzsäure ausgeschieden. Eine Verunreinigung der so gewonnenen festen Fettsäuren mit Cholestearin oder ähnlichen Stoffen (auf welche F. Kraus auf der Naturforscherversammlung in Kassel gelegentlich einer Diskussion aufmerksam gemacht hat) dürfte ausgeschlossen sein.

Die festen Fettsäuren bestehen nach allgemeiner Annahme aus einem Gemisch von Palmitinsäure und Stearinsäure. Ohne daß ein wesentlicher Grund dieses zu bezweifeln vorlag, wurde mit dem neuen Zeiß'schen Refraktor die Brechung der festen Fettsäuren des gesunden Muskels bestimmt. Dieselbe ergab bei 68,5° eine Brechung von 12; bei der Temperatur von 68,5° liegt nun die Brechung der Palmitinsäure bei 13, diejenige der Stearinsäure bei 17,3. Es ist also bei einer Brechung von 12 ganz unmöglich, daß die festen Fettsäuren nur aus Palmitin- und Stearinsäure bestehen. Es muß vielmehr mindestens eine Säure mit tieferer Brechung in dem Gemisch vorhanden sein, ev. können es auch zwei sein. In dieser Hinsicht kann nun die Myristinsäure mit einer Brechung von 7 und ev. die Laurinsäure mit einer Brechung von 5 in Betracht kommen. Vermutlich handelt es sich um Myristinsäure.

Weiterhin wurde auch das mittlere Molekulargewicht der festen Fettsäuren aus dem erkrankten Muskel bestimmt. Die Brechung der Fettsäuren lag bei 70° bei 15, die der Palmitinsäure liegt bei dieser Temperatur bei 12,5, der Stearinsäure bei 17°. Der Schmelzpunkt der festen Fettsäuren lag bei 55°. 1,7132 g fester Fettsäuren brauchten zur Sättigung 6,63 mm $^1/_1$ Normal Kalilauge. Hieraus berechnet sich das Molekulargewicht 260. Das Molekulargewicht der Palmitinsäure ist 256, das der Stearinsäure 284. Würde nun ein Gemisch von etwa gleichen Teilen Palmitinsäure und Stearinsäure vorliegen, so müßte bei der Titration ein höheres Molekulargewicht, etwa 270, gefunden werden. Der Schmelzpunkt der Myristinsäure liegt bei 53,8°, derjenige der Palmitinsäure bei 62° und der der Stearinsäure liegt bei 69,2°, während der Schmelzpunkt der Fettsäuren bei 55° lag. Auch hieraus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

	Rumpf u. Gronover	Rumpf u. Gronover	Rumpf u. Schumm	Partheil und Ferié [1]						
	Gesundes Muskelfett des Deltoideus Biceps u. Quadriceps	Erkrankte Muskulatur		I. Fett des Bauchfelles eines 40jähr. Mannes	II. Fett von der Brust eines 40jähr. Mannes	III. Fett v. der Brust einer Frau	IV.	V. Fett vom Bauchfell eines Mannes	VI. Fett von der Brust eines Mannes	VII.
Schmelzp. des Fettes	24,0°	20,07°	39°	—	—	—	—	—	—	—
Schmelzp. der festen Fettsäuren	57°	55,5°	—	—	—	—	—	—	—	—
Refrakt. des Fettes	50°=51,3	50°=49	—	—	—	—	—	—	—	—
Refrakt. der festen Fettsäuren	68,5=12	70°=15	—	—	—	—	—	—	—	—
Refrakt. der flüssigen Fettsäuren	50°=44	50°=42	—	—	—	—	—	—	—	—
Jodzahl	56,6	58,58	66,14	66,3	66,31	63,12	64,95	57,89	58,5	57,21
Verseifungszahl	195	199	—	196,25	195,1	198,1	193,6	194,4	194,2	195,0
Säurezahl	9,2	8,1	4,56	—	—	—	—	—	—	—
Feste Fettsäuren	26,3	28,62	23,99	—	—	—	—	41,55 (Stearinsäure 12,30; Palmitinsäure 29,25)	39,58 (Stearinsäure 12,46; Palmitinsäure 27,12)	—
Flüssige Fettsäuren	63,69	63,76	71,98	—	—	—	—	49,07	52,93	—
Reichert-Meißl'scheZahl	—	—	—	1,97	2,12	1,38	1,58	1,09	1,12	2,07
Hehner'sche Zahl	—	—	—	94,4	96,07	95,52	94,10	94,85	94,98	93,92

1) Nach den Untersuchungen von Partheil und Ferié besteht der feste Anteil des Menschenfettes hauptsächlich aus dem Triglycerid der Palmitinsäure. Die Stearinsäure fand sich im Verein mit zwei Ölsäureresten als gemischtes Glycerid, als Dioleostearin. (Privatmitteilung des Herrn Prof. Partheil.)

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dürfte zu schlußfolgern sein, daß die festen Fettsäuren nicht nur ein Gemisch von Stearinsäure und Palmitinsäure darstellen, sondern daß diesen auch Myristinsäure und eventuell Laurinsäure beigemengt sind.

Aber auch die flüssigen Fettsäuren können nach dem Verhalten der Brechung nicht gleichmäßig zusammengesetzt sein.

Partheil und Ferié sind unterdessen zu dem Resultat gekommen, daß der feste Anteil des Menschenfettes hauptsächlich aus dem Triglyzerid der Palmitinsäure besteht, dem sich alsdann in dem obigen Fall Myristin- oder Laurinsäure, vermutlich die erstere beigemengt hätte. In diesem Falle hat also das Fett sowohl der gesunden als der kranken Muskulatur einer Beimengung einer oder mehrerer Säuren (Myristinsäure eventuell Laurinsäure), von welchen die eine in der Butter vorkommt.

Es ist sehr interessant, daß Lindemann[1]) konstatierte, daß das Fett aus der degenerierten Herzmuskulatur dem Butterfett nahesteht. Allerdings glaubt Lindemann aus seinen Befunden, daß das Degenerationsfett des Herzens viel höhere Säure-, Jod- und Verseifungszahlen, als das Infiltrationsfett hat. Das ist, wenn wir unsere Befunde aus gesundem und degeneriertem Muskel zum Vergleich heranziehen dürfen (Tabelle S. 172), zum Teil der Fall, zum Teil aber auch nicht.

So finden sich die höchsten Jodzahlen sowohl bei dem Fett aus degenerierter Muskulatur (Rumpf und Schumm) als bei dem Fett von der Brust und dem Bauch eines 40jährigen Mannes, die höchste Säurezahl hat das Fett aus der gesunden Muskulatur (Rumpf und Gronover).

Allerdingt sind die von Lindemann gefundenen Säuren- und Verseifungszahlen höher als die von uns konstatierten. Aber eine wesentliche Differenz zwischen dem Fett aus normal funktionierendem und aus degeneriertem Muskel müßte doch gefordert werden, wollte man die beiden Fettarten nach ihrer Entstehung trennen. Aber man muß immerhin die Möglichkeit zugeben, daß sich dem Fett aus degeneriertem Muskel- und Herzfleisch bei der Ätherextraktion noch andere Substanzen beimengen, welche dem Untergang der Eiweißkörper entstammen. Auf die Amidosäuren habe ich schon früher aufmerksam gemacht. Die Differenzen, welche zwischen dem pathologisch-anatomischen und dem chemischen Befund der fettigen Degeneration bestehen, zeigen, daß auch hier der Forschung noch ein großes Feld offen steht.

1 Lindemann, Zeitschr. f. Biologie Bd. 38 1899 S. 405.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn bei unserem Fall Berger sowohl in der gesunden als in der kranken Muskulatur nie Fett gefunden wurde, welches dem Butterfett nahe stand, so liegt es nicht fern anzunehmen, daß die Ernährung im Krankenhause mit Milch und Butter dem transportierten Fett einen gewissen Charakter gegeben hat und daß wir es hier mit denselben Verschiedenheiten der Fette zu tun haben welche Rosenfeld seit Jahren bei den verschiedensten Tieren auf Verschiedenheiten in der Ernährung zurückführen konnte.

Allerdings ist Myristinsäure bis jetzt in dem menschlichen Fett nicht gefunden worden. Vielleicht handelt es sich hier um einen ganz zufälligen Befund, der in der Ernährung des im Wasserbett liegenden Kranken seine Ursache hat.

Es ist aber nicht unmöglich, daß gelegentlich noch andere Säuren in dem Fett des Menschen gefunden werden, deren Entstehung auf die Ernährung oder auch auf Beimengungen aus degenerierendem Eiweiß zurückzuführen ist.

Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VIII.

(Aus der propädeutischen Klinik in Prag.)

Über kontinuierliche Herzbigeminie.

Von

Prof. H. E. Hering.

(Mit Tafel III.)

Wie bekannt, tritt der Bigeminus entweder vereinzelt, sporadisch auf, oder er kehrt nach einer bzw. nach zwei etc. normalen Systolen für einige Zeit regelmäßig wieder, oder es schließt sich ein Bigeminus unmittelbar an den anderen vorausgehenden an es kommt zu einer kontinuierlichen Bigeminie. Diese Bezeichnung wende ich — das sei gleich hervorgehoben — immer dann an, wenn, wie gesagt, ein Bigeminus unmittelbar dem vorausgehenden Bigeminus folgt, ganz gleichgültig, ob sich nur wenige Bigemini unmittelbar folgen oder ob die kontinuierliche Bigeminie Minuten, Stunden, Tage bzw. Wochen dauert.

Ein prinzipieller Unterschied zwischen einer kontinuierlichen Bigeminie, bei der sich nur wenige Bigemini folgen, und jener, welche Wochen hindurch im strengsten Sinne des Wortes anhält, besteht ebensowenig, wie zwischen dem sporadischen Auftreten eines Bigeminus und der kürzesten kontinuierlichen Bigeminie, denn alle beruhen, wie ich nachweisen konnte, auf Extrasystolen.

Aber die Natur des pathologischen Extrareizes und der Grad der bestehenden Reaktionsfähigkeit des jeweiligen Herzabschnittes und auch noch andere Umstände können dazu beitragen, daß es das eine Mal nur zu sporadischer Bigeminie, ein anderes Mal zu einer kurz dauernden, ein drittes Mal zu einer sehr lange währenden kontinuierlichen Bigeminie kommt. —

Kurze Wiedergabe der wesentlichsten Ergebnisse meiner experimentellen Untersuchungen über Herzbigeminie. Da sich meine diesbezüglichen Mitteilungen zum Teil in einem nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klinischen, sondern physiologischen Archive (1), zum Teil in einer nicht sehr verbreiteten Wochenschrift (2) befinden, sei es mir gestattet, an dieser Stelle den klinischen Mitteilungen die wesentlichsten Ergebnisse meiner experimentellen Untersuchungen über den Bigeminus in Kürze vorauszuschicken.

Durch die genauere Analyse einer schon im Jahre 1898 (3) mitgeteilten Beobachtung, welche sich darauf bezog, daß bei Entleerungswiderständen für den linken Ventrikel alle vier Abteilungen des Säugetierherzens anscheinend gleichzeitig in Kontraktion gerieten, ergab sich (1), daß die Erhöhung des Entleerungswiderstandes für den Ventrikel (linken oder rechten) in der Tat oft eine wirklich gleichzeitig beginnende Kontraktion aller vier Herzabteilungen zur Folge hat, gewöhnlich aber die Ventrikelkontraktion der Vorhofkontraktion einen kleinen Zeitteil vorausging, wobei in allen diesen Fällen der Rhythmus der Vorhöfe ungeändert blieb. Es traten also vorzeitige Ventrikelkontraktionen auf, d. h. vorzeitig mit Bezug auf die Vorhofkontraktion.

Weiterhin ließ sich zeigen, daß die vorzeitige Auslösung der Ventrikelkontraktion durch einen abnormen, unmittelbar auf den Ventrikel wirkenden Reiz, mit anderen Worten durch einen Extrareiz hervorgerufen wird, demnach die vorzeitige Ventrikelkontraktion eine Extrasystole ist, welche letztere durch das Studium der Wirkung künstlicher Einzelreize in der Physiologie seit den Untersuchungen von Marey schon bekannt war.

Das bei meinen Versuchen entstehende Kardiogramm bzw. die zugehörige Pulskurve zeigte jene Form, welcher Traube im Jahre 1863 den Namen Bigeminus gab, dessen Auftreten im Anschluß an Entleerungswiderstände für den linken Ventrikel bereits Knoll im Jahre 1872 gezeigt hatte.

Es war also jetzt zum ersten Male und zwar beim Säugetier der experimentelle Nachweis geführt worden, daß der Bigeminus einer Extrasystole seine Entstehung verdankt.

Handelte es sich bei diesen Experimenten darum, daß natürliche, wenn auch abnorme Reize die Extrasystolen auslösten, so ergaben die weiteren, zum Teil auch mit Hilfe künstlicher (elektrischer) Extrareize angestellten Versuche an Säugetierherzen, daß der Bigeminus ebenso auch entstehen kann durch einen Extrareiz, welcher am Vorhof oder in der Gegend der Bildung der normalen Reize angreift, wobei sich herausstellte, daß der Bigeminus dem Zeitwert zweier Normalperioden entspricht (unverkürzter Bigeminus), wenn der Extrareiz am Ventrikel angreift, daß dies

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch so sein kann, wenn der Extrareiz den Vorhof trifft, und daß immer dann, wenn der Zeitwert des Bigeminus kleiner ist als der Zeitwert zweier Normalperioden (verkürzter Bigeminus), der Extrareiz an den oberhalb des Ventrikels gelegenen Herzteilen seinen Angriffspunkt hat.

Aus diesen Tatsachen folgt, daß der Nachweis eines verkürzten Bigeminus genügt, um zu wissen, daß der Angriffspunkt des pathologischen Extrareizes oberhalb des Ventrikels gelegen ist. Finden wir jedoch einen unverkürzten Bigeminus, dann bedürfen wir zur Lokalisation des Angriffspunktes noch den Vorhofvenenpuls [1]); zeigt dieser ebenfalls den Bigeminus, dann liegt ein unverkürzter aurikulärer Bigeminus vor; besteht aber kein Bigeminus am Vorhofvenenpuls, dann haben wir es mit einem unverkürzten ventrikulären Bigeminus zu tun.

In dem besonderen Falle, in welchem beim verkürzten Bigeminus der Zeitwert der Extraperiode gleich ist dem Zeitwert einer Normalperiode, oder mit anderen Worten, wenn der Extrasystole keine Pause folgt, ist der Angriffspunkt des Extrareizes die Stelle der normalen Reizbildung.

Ganz allgemein kann man sagen: ein Bigeminus entsteht, wenn eine Normalperiode durch eine Extrasystole verkürzt wird. Einem Bigeminus entsprechen also zwei Herzperioden: eine verkürzte Normalperiode und eine Extraperiode.

Da ich zeigen konnte, daß eine Extrasystole nur entsteht, wenn ein Reiz unmittelbar auf das Herz einwirkt, ergab sich daraus, daß auch der Bigeminus seine Entstehung nur Ursachen verdankt, welche unmittelbar auf das Herz einwirken, wenn auch diese unmittelbar wirkende Ursache indirekt durch eine andere Ursache, z. B. auch durch Nerveneinfluß herbeigeführt werden kann.

Der Bigeminus gehört daher zu den myoerethischen (2) Unregelmäßigkeiten, d. h. zu denjenigen, welche durch abnorme Reize entstehen, die den Herzmuskel unmittelbar zu Extrakontraktionen anregen. Der Bigeminus stellt demnach eine kardiale, im engeren Sinne myogene Unregelmäßigkeit dar, und nicht eine neurogene, wie letzteres auch jetzt noch vielfach angenommen wird.

1) Ich pflege den normalen Venenpuls, welchen man gewöhnlich als negativen oder präsystolischen bezeichnet, Vorhofvenenpuls, den als positiv oder systolisch gewöhnlich bezeichneten Venenpuls den Kammervenenpuls zu nennen; es entspricht hier die Bezeichnungsweise der Entstehungsweise.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klinische Beobachtungen. Die myoerethischen Unregelmäßigkeiten gehören zu den allerhäufigsten Unregelmäßigkeiten, aber das Auftreten länger bestehender kontinuierlicher Bigeminie ist immerhin nicht allzu häufig. Daher will ich im folgenden über einige im Laufe der Jahre 1901—1903 beobachtete Fälle kontinuierlicher Bigeminie verschiedener Dauer kurz berichten, zumal sie auch gewisse erwähnenswerte Besonderheiten bieten.

Aus der Krankengeschichte werde ich immer nur das Wesentlichste anführen.

Bevor wir zur Besprechung der beobachteten Fälle übergehen, seien einige technische Bemerkungen vorausgeschickt. Alle Kurven sind nach dem Verfahren der Luftübertragung gewonnen, wie es Knoll benutzt hat. Abweichend von Knoll ist erstens, daß empfindlichere Schreibtrommeln verwendet wurden, auf welche ich (4) jüngst hingewiesen habe, und zweitens, daß die Verzeichnung an einem auf meine Veranlassung vom Mechaniker des Institutes speziell für klinische Zwecke gebauten Kymographion erfolgte, welches Pan (5) in seiner Mitteilung schon erwähnt hat. Dieses hat den großen Vorteil, daß man viele hunderte Pulse hintereinander in bequemer Weise aufnehmen kann (und zwar Arterien- und Venenpuls sowie Herzstoß) und zweitens, daß sich die Umdrehungsgeschwindigkeit der Trommel stark variieren läßt, so daß man zeitliche Unterschiede sehr deutlich zur Anschauung bringen kann, welche bei langsamerem Gang der Trommel nicht auffallen oder nicht so deutlich hervortreten. Wie alle diese Apparate, so geht auch dieser nicht mathematisch genau, daher die Wegstrecke der vermittels des Jaquet'schen Chronometers verzeichneten $^1/_5$ Sekunde nicht genau immer dieselbe ist, und erst durch Ausmessung des dem jeweiligen Kurvenabschnitte entsprechenden Zeitabschnittes die genau zeitlichen Verhältnisse der Kurven festzustellen sind. Der Arterienpuls wurde immer von der Arteria cubitalis (c), der Venenpuls von der Jugularis (J) aufgenommen.

Die Originalkurven wurden vermittels Durchzeichnens reproduziert; wenn dies vom Zeichner auch sehr sorgfältig geschah, so sind doch die reproduzierten Kurven schließlich nicht die Orginalkurven, daher hie und da minimale Abweichungen vom Original vorkommen.

Wo sich Arterien- und Venenpulskurven bezw. Herzstoßkurven in einer Figur verzeichnet finden, sind die senkrecht übereinander liegenden Punkte der Kurven zeitlich koinzidierend.

Der Blutdruck wurde am Oberarme mittels eines noch nicht publizierten Apparates aufgenommen. Das Prinzip ist dem von Riva-Rocci und Hill ähnlich; bei der Konstrukion des Blutdruckmessers wurden gewisse von H. v. Recklinghausen im Jahre 1901 gemachte Angaben berücksichtigt.

I.

Patient W. B., 67 Jahre alter Arbeiter, kam am 24. Oktober auf die prop. Klinik; er gab an, seit vier Monaten an starkem Husten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Brustschmerzen zu leiden; außerdem habe er Magenbeschwerden, vertrage keine festen Speisen und erbreche häufig. Die Untersuchung ergab ein Magenkarzinom, starkes Lungenemphysem und Bronchitis.

Der Herzstoß an der normalen Stelle weder sichtbar noch fühlbar; wohl aber epigastrische Pulsation. Die Herztöne ungemein leise und dumpf, am besten noch wahrnehmbar über dem unteren Teile des Sternums. Verstärkter Vorhofsvenenpuls. Die zugänglichen Arterien etwas rigid. Herzschlagzahl 68—76 in Form einer kontinuierlichen Bigeminie.

Die kontinuierliche Bigeminie, welche B. zeigte, war eine solche im strengsten Sinne des Wortes. Von dem Zeitpunkte angefangen, da B. auf die Klinik kam, bis zum 10. November, an welchem Tage unter dem Einflusse eines Medikamentes, wie wir noch hören werden, die Bigeminie verschwand, folgte siebzehn Tage hindurch in ununterbrochener Weise ein Bigeminus dem anderen. Der Patient wurde täglich sehr häufig untersucht, zahlreiche Kurven mit vielen Hunderten von Pulsen wurden aufgenommen, ohne daß jemals während der genannten Zeit etwas anderes gefunden worden wäre, als die kontinuierliche Bigeminie. Letztere wurde weder durch Herumgehen, noch durch absichtlich vertiefte oder beschleunigte Atmung, oder durch Atemstillstand gestört; ob die Herzschlagzahl 64 betrug oder bei Bewegungen auf 88 stieg oder noch höher, ganz gleichgültig, die Bigeminie blieb streng kontinuierlich.

Da demnach keine einzige Normalperiode eingeschaltet war, konnte der Arterienpulskurve nicht entnommen werden, ob der Bigeminus ein verkürzter oder unverkürzter sei.

Es war daher erfreulich, daß man bei dem Patienten den Vorhofsvenenpuls aufnehmen konnte. Wie aus Fig. XII und XIII zu ersehen ist, schlug die Vene auch im Bigeminus, woraus hervorging, daß der Angriffspunkt des pathologischen Extrareizes nicht der Ventrikel ist; noch nicht entschieden war aber damit, ob der Bigeminus verkürzt oder unverkürzt sei.

Atropininjektion. Nachdem der Patient 14 Tage hindurch kontinuierlich die Bigeminie gezeigt hatte, beschloß ich nach dem in anderen Fällen von Herzunregelmäßigkeiten geübten Vorgange von Dehio (6), dem Patienten Atropin zu injizieren (0.001 g Atrop. sulf.)

Vor der Injektion betrug der Blutdruck 82 mm Hg die Herzschlagzahl 75. Vor der Injektion, während der Atropinwirkung und ihrem Abklingen wurden mehr als 2 Stunden hindurch viele

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hunderte von Arterienpulsen graphisch aufgenommen, anfangs jede zweite, später beiläufig jede fünfte Minute.

4,35 nachmittags erfolgte die Injektion in den Unterarm. Kurz vor der Injektion wurde die Kurve Fig. I aufgenommen. Die Kurven (ich habe, um Platz zu sparen, nur kleine Kurvenausschnitte reproduzieren lassen, welche jedoch vollständig genügen) der Fig. II—XI zeigen die Veränderungen, welche der Kubitalpuls nach der Injektion erlitt bis zu der Zeit, da die Atropinwirkung im Abklingen war. Der Blutdruck betrug 6 Uhr 2 Min. 86—88 bei einer Schlagzahl von 92; 6 Uhr 30 Min. derselbe Blutdruck bei 88 Herzschlägen.

Außer der bekannten Erweiterung der Pupillen wurde objektiv sonst nichts Abnormes beobachtet; erst auf Befragen gab 5 Uhr 54 Min. Patient Trockenheit in der Mundhöhle an; die Injektion regte ihn nicht auf, er schlief sogar zeitweise ein.

Das Maximum der Schlagzahl trat etwa 15 Min. nach der Injektion ein und betrug 108; aus dieser Zeit stammt die Kurve in Fig. IV. 1 Stunde nach der Injektion betrug die Schlagzahl 96 (Fig. X), 2 Stunden nach der Injektion 88 (Fig. XI).

Die Atropininjektion hatte nun eine sehr interessante und lehrreiche Änderung der Pulskurve zur Folge.

Die Bigeminie prägte sich in der Pulskurve auf der Höhe der Atropinwirkung nicht mehr erkennbar aus und die Kurve trug einige Minuten vor, sowie nach dem Maximum der Atropinwirkung anscheinend den Charakter eines Pulsus alternans.

Es hatte also den Anschein, als ob das Atropin wenigstens vorübergehend die Ursache des Bigeminus und damit den Bigeminus selbst beseitigt hätte, und zwar den Bigeminus allmählich in einen Alternans, diesen allmählich in einen regelmäßigen, nur beschleunigten Herzschlag verwandelt hätte, und beim Abklingen der Atropinwirkung allmählich das Umgekehrte erfolgt sei.

Diesem anscheinenden Verhalten gegenüber läßt sich jedoch unschwer zeigen, daß das Atropin die Ursache des Bigeminus nicht beseitigte und der Bigeminus nur scheinbar in einen Alternans und umgekehrt überging.

Sehen wir uns den Zeitwert der Extraperiode E und den Zeitwert der durch das Auftreten der Extraperiode verkürzten Normal-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

periode N an und vergleichen wir die Zeitwerte von N und E der Pulskurven in Fig. I—XI, so fällt uns überall dort, wo der Bigeminus noch deutlich erkennbar ist, die Tatsache auf, daß anfangs die Zunahme, später die Abnahme der Schlagfrequenz im wesentlichen durch das Kürzer- bzw. Längerwerden von E herbeigeführt wurde, während der Zeitwert von N sich nur ganz unwesentlich änderte; mit anderen Worten, der Extrapuls E trat trotz der geänderten Frequenz immer fast im selben Abstande nach Beginn der vorausgehenden, durch die Extrasystole verkürzten Normalperiode N auf.

Der Zeitwert der durch die Extraperiode verkürzten Normalperiode N schwankte, wie gesagt, nur ganz unwesentlich, indem er bei niederer Frequenz ein klein wenig mehr, bei höherer Frequenz ein klein wenig weniger als $^3/_5$ Sekunde betrug.

Diese kleinen Schwankungen des verkürzten Normalpulses N können wir auf Grund meiner in der Mitteilung über den Pseudoalternans (4) angeführten Tatsachen sehr wohl erklären, und zwar als Schwankungen, die nur am Puls nicht aber am Herzen selbst zu beobachten sind, woraus sich ergibt, daß der Extrareiz in unserem Falle immer in demselben Zeitpunkt nach Beginn der vorausgehenden Normalsystole einwirkte.

Dieser Umstand erklärt nun in sehr einfacher und mit meinen experimentellen Erfahrungen ganz in Übereinstimmung stehender Weise die Änderung der Pulskurve nach der Atropininjektion.

Das Atropin ruft, wie bekannt, eine Beschleunigung des Herzschlages hervor und zwar wird diese Tachykardie bewirkt durch die Verminderung bzw. den Wegfall des hemmenden Einflusses der Herzhemmungsfasern, so daß die vorhandenen, zuvor aber gehemmten beschleunigenden Kräfte frei werden und mehr Normalreize mehr Herzkontraktionen auslösen können.

Was sich also ändert durch die Atropininjektion ist die raschere Aufeinanderfolge der Normalkontraktionen.

Wenn nun die Normalkontraktionen sich rascher folgen, der Extrareiz aber immer in ein und demselben Zeitpunkte nach Beginn der Normalkontraktion einwirkt, so resultiert daraus, daß die auf die Extraperiode E folgende Normalperiode N immer früher und früher nach Beginn von E folgen wird, wie in unserem Falle, also E immer kürzer wird. Der Extrareiz und der Zeitpunkt seines Einwirkens wird durch die raschere Folge nicht beeinflußt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bekanntlich bewirkt ein eine Extrasystole auslösender Extrareiz, daß der dem Extrareiz unmittelbar folgende Normalreiz nicht wirksam wird, da die von ihm ausgelöste Erregung in die refraktäre Periode der Extrasystole fällt. Wenn nun, wie in unserem Falle, der Extrareiz immer im selben Zeitpunkte nach Beginn der Normalkontraktion einwirkt, so wird, wenn das Herz rascher schlägt, der dem Extrareiz unmittelbar folgende nicht wirksame Normalreiz immer früher und früher dem Extrareiz folgen, bis sie beide gleichzeitig auftreten und schließlich der früher nicht wirksame Normalreiz vor dem Extrareiz auftritt, so daß jetzt letzterer unwirksam wird, weil er in die refraktäre Periode der durch den nun wirksam gewordenen Normalreiz ausgelösten Normalkontraktion fällt.

Auf diese Weise erklärt sich, daß bei entsprechend rascher Schlagfolge die Ursache des Bigeminus, der pathologische Extrareiz bestehen bleiben kann, ohne daß das Herz im Bigeminus schlägt.

Wir wollen nun zunächst die kleinen Änderungen des Zeitwertes von N in der Pulskurve erklären.

Ich habe seiner Zeit darauf aufmerksam gemacht, daß und warum die bekannte Verspätung des Arterienpulses gegenüber der Kammersystole beim Auftreten einer Extrasystole (bzw. überhaupt bei der entsprechend raschen Aufeinanderfolge eines großen und kleinen Arterienpulses) sich stärker ausprägt. Ich habe diese zu der gewöhnlichen Verspätung des Arterienpulses noch hinzutretende Verspätung Extraverspätung genannt.

Auf Grund dieser Tatsache ist zu sagen, daß der Zeitverlust von N nach der Arterienpulskurve nicht genau dem Zeitwert von N nach der Herzstoßkurve entspricht: ersterer ist immer um einen kleinen Zeitteil größer. In unserem Falle war, wie erwähnt, der Herzstoß nicht graphisch aufnehmbar, und wir können daher diese Tatsache hier in dieser Weise nicht demonstrieren. Wenn wir sie übrigens auch gar nicht demonstrieren könnten in unserem Falle, so wäre das gleichgültig, denn sie steht vollkommen fest. Wir finden jedoch in dem Verhältnisse des Arterienextrapulses zu dem Venenextrapulse die gleiche Erscheinung ausgeprägt, worauf ich hier auch für andere Fälle aufmerksam machen möchte.

In der Kurve der Fig. XII, deutlicher aber noch in der Kurve der Fig. XIII, welche bei größerer Umdrehungsgeschwindigkeit der Trommel des Kymographions gewonnen wurde, sehen wir, daß die Verspätung des Arterienextrapulses E gegenüber dem Venenextrapulse E_1 deutlich größer ist als die Verspätung des Arteriennormal-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pulses N gegenüber dem Venennormalpuls N_v; diese Extraverspätung von E gegenüber E_v beträgt etwa $^{0,4}/_{5}$ Sekunde.

Die Extraverspätung wird nun immer kleiner, je geringer der Größenunterschied zwischen dem Normalpulse und dem ihm folgenden Extrapulse ist; dies hängt, wie ich seinerzeit auseinandergesetzt habe, mit der Änderung des Aorten- und Kammerdruckes zusammen. Je mehr nun, wie in unserem Falle der dem Extrapulse E folgende Normalpuls N an den ersteren heranrückt, desto geringer wird auch der Unterschied in der Größe zwischen dem Normalpuls und Extrapuls und damit auch die Extraverspätung, während beim Abklingen der Atropinwirkung das Umgekehrte eintritt.

Diese Tatsache erklärt es, daß der Zeitwert von N bis zur Höhe der Atropinwirkung ein klein wenig ab- und beim Abklingen der Atropinwirkung ein klein wenig wieder zunimmt.

Sehen wir uns in der Kurve Fig. XIII den Zeitwert des durch den Venenextrapuls E_v verkürzten Venennormalpuls N_v an; er beträgt etwa $^{2,8}/_{5}$ Sekunde, während, wie erwähnt, N um $^{0,4}/_{5}$ Sekunde länger dauert, also $^{3,2}/_{5}$ Sekunde beträgt.

Der Zeitwert von N_v gibt uns nun am richtigsten an, zu welcher Zeit nach Beginn der Normalsystole der Extrareiz die Extrasystole auslöste. Bei einer Periode von $^{2,8}/_{5}$ Sekunden würde das Herz 107 Schläge in der Minute gemacht haben. Vergleichen wir diese Schlagzahl mit den zur Zeit des Maximums der Atropinwirkung (Fig. IV), so finden wir 108, also fast genau dieselbe Schlagzahl.

Wir ersehen demnach, daß die Tatsache der Extraverspätung des Arterienextrapulses und ihrer Ab- und Zunahme bei der Zu- und Abnahme der Schlagfrequenz vollständig die kleinen Änderungen im Zeitwerte von N erklärt und zeigt, daß der Extrareiz immer im selben Zeitpunkte nach Beginn der vorausgehenden Normalsystole einwirkte.

Wie oben auseinandergesetzt, kann die Ursache des Bigeminus, der Extrareiz, bestehen bleiben, ohne daß das Herz im Bigeminus schlägt oder der Bigeminus deutlich erkennbar ist. In unserem Falle ist der Bigeminus auf der Höhe der Atropinwirkung (Fig. IV) wie auch kurze Zeit vorher und nachher nicht deutlich erkennbar. Es ist nun ziemlich gleichgültig, ob die Kurve in Fig. IV dadurch entstand, daß der Zeitwert von E nahezu oder ganz gleich dem Zeitwerte von N wurde, oder, wie oben auseinandergesetzt, gerade schon der Fall eingetreten war, daß der zuvor nicht wirksame, dem Extrareize folgende Normalreiz jetzt dem Extrareize um einen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kleinen Zeitteil voranging, so daß der letztere nicht wirksam wurde; in allen diesen Fällen ist der Extrareiz vorhanden, aber der Bigeminus entweder nicht vorhanden oder nicht deutlich ausgeprägt.

Mit Rücksicht darauf, daß, wie erwähnt, der Extrareiz etwa $^{2,8}/_{5}$ Sekunden nach dem vorausgehenden Normalreiz eingewirkt hat, welcher Zeit etwa eine Schlagzahl von etwa 107 entspricht, und zur Zeit des Maximums der Atropinwirkung eine Schlagzahl von etwa 108 beobachtet wurde, ist es nicht unwahrscheinlich, daß zur Zeit der Kurve in Fig. IV der Normalreiz etwa gleichzeitig mit dem Extrareiz auftrat, in welchem Falle der letztere die Kontraktion auslöst.

Zum deutlichen Sichtbarmachen sehr kleiner Differenzen im Zeitwerte der aufeinanderfolgenden Perioden ging die Trommel des Kymographions außerdem zu langsam; nur bei der Aufnahme der Kurve in Fig. VII ging die Trommel viel rascher. Während wir in der 2 Minuten vorher aufgenommenen Kurve Fig. VI bei einer Schlagzahl von 104 und in der 2 Minuten später aufgenommenen Kurve Fig. VIII bei einer Schlagzahl von 100 einen Unterschied im Zeitwert und in der Höhe der sich folgenden Perioden nicht mit wünschenswerter Deutlichkeit erkennen können, zeigt die Kurve der Fig. VII bei einer Schlagzahl von 100 einen ganz deutlichen, wenn auch natürlich nur kleinen Unterschied in der Höhe und im Zeitwert von N und E. Der Zeitwert von N beträgt hier ein klein wenig weniger als $^{3}/_{5}$ Sekunden und der Zeitwert von E ein klein wenig mehr als $^{3}/_{5}$ Sekunden. Es bestand also der Bigeminus schon zu einer Zeit, während welcher wir ihn wegen des zu langsamen Ganges der Trommel nicht deutlich erkennen können.

Es ist nun auch klar, daß der Pulsus bigeminus nur scheinbar in einen Pulsus alternans überging; es ist überall dort, wo anscheinend ein P. alternans vorliegt, in Wirklichkeit ein P. bigeminus, nur tritt der Unterschied im Zeitwerte von N und E wegen der zu geringen Umdrehungsgeschwindigkeit der Trommel nicht deutlich hervor.

Damit hätten wir die lehrreichen Änderungen der Pulskurve während des Steigens und Fallens der Atropinwirkung vollkommen erklärt.

Digitaliswirkung. Daß das Atropin die Bigeminie, wenn überhaupt, so doch nur ganz vorübergehend nicht zum Ausdruck kommen ließ, ersieht man aus den Kurven ohne weiteres. Es ging denn auch die Bigeminie nach dem Abklingen der Atropinwirkung ebenso kontinuierlich im strengsten Sinne des Wortes weiter, wie zuvor.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kurven in Fig. XII und XIII, welche wir schon oben erwähnten, stammen von dem der Atropininjektion folgenden Tage (8. November).

So mancher hätte vielleicht, wie die Literatur zeigt, aus den Folgen der Atropininjektion den Schluß gezogen, daß die Bigeminie in unserem Falle durch den Einfluß der herzhemmenden Vagusfasern auf das Herz bewirkt sei, denn auf der Höhe der Atropinwirkung, wo ihr Einfluß am geringsten war, war der Bigeminus nicht mehr erkennbar.

In der klinischen Literatur findet sich vielfach die Meinung vertreten, daß die Erregung der herzhemmenden Vagusfasern Bigeminie bewirke. Daß dies im gemeinten Sinne nicht richtig ist, habe ich schon experimentell gezeigt; nur indirekt kann eine stärkere Erregung der Herzhemmungsfasern das Auftreten von Bigeminie veranlassen, und zwar dadurch, daß die Füllungen der einzelnen Herzabschnitte zunehmen oder daß sich mit der Vaguserregung eine solche der Vasokonstriktoren verbindet. In unserem Falle bestand gar keine stärkere Vaguserregung, wie aus der Herzschlagzahl zu ersehen, welche der Norm entspricht. Es war nun immerhin von Interesse, zu sehen, was in diesem Falle eine Verstärkung des Tonus der herzhemmenden Vagusfasern zur Folge haben werde, wie eine solche durch Digitalis bewirkt wird.

Der Patient erhielt an dem der Atropininjektion folgenden Tage (8. November) von 11 Uhr vormittags an Inf. fol. digit. $^{0,8}/_{200}$; am 9. November erhielt er $^{0,7}/_{200}$. Bevor der Patient die letztere Quantität noch ganz genommen hatte, schwand am 10. November bei einer Frequenz von 60 und einem Blutdruck von 86—88 mm Hg um 10 Uhr vormittags die Bigeminie und der Puls blieb von diesem Zeitpunkte an ebenso kontinuierlich, im strengsten Sinne des Wortes, regelmäßig, als er zuvor kontinuierliche Bigeminie gezeigt hatte.

Kurz bevor der Bigeminus gänzlich verschwand, wurde er vorübergehend schon hie und da durch normale Pulse ersetzt, bis schließlich die normalen Pulse immer häufiger auftraten und nur vereinzelt ein Bigeminus oder zwei bis drei Bigemini erschienen. Der kontinuierliche Bigeminus ging also, bevor der Puls ganz regelmäßig wurde, vorübergehend in einen sporadischen Bigeminus über. Die Kurve in Fig. XIV zeigt die zwei letzten beobachteten Bigemini; von nun an ging der Puls immer regelmäßig, wie die Kurve in Fig. XV zeigt, und trotz der Aufnahme vieler Hunderter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pulse und häufiger Untersuchung wurde bis zum heutigen Tage (28. November) kein einziger Bigeminus mehr beobachtet.

Wie weiter oben erwähnt, hatten wir durch die Aufnahme des Vorhofvenenpulses festgestellt, daß der Angriffspunkt des pathologischen Extrareizes nicht der Ventrikel ist; ob jedoch der Bigeminus ein unverkürzter oder verkürzter sei, konnte in Ermangelung rein auftretender Normalperioden nicht festgestellt werden. Jetzt war dies möglich, und es zeigte sich, daß wir es mit einem verkürzten Bigeminus zu tun haben, dessen Extraperiode länger ist als eine Normalperiode, daher der Extrareiz nicht an der Stelle der Bildung der Normalreize seinen Angriffspunkt hatte, sondern am Vorhof zwischen jener Stelle und dem Ventrikel. Der Bigeminus ist etwa $^1/_5$ Sekunde kürzer als dem Zeitwert zweier Normalperioden entspricht.

Damit haben wir alles, was aus der Arterien- und Venenpulskurve hinsichtlich des Bigeminus zu entnehmen war, festgestellt.

Die Natur des Extrareizes und die Ursache seines Auftretens und Verschwindens. Über die Natur des Extrareizes, die Ursache seines Auftretens und die seines Verschwindens können wir uns nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit äußern.

Wie erwähnt, haben wir es mit einem älteren Manne zu tun, welcher an einem starken Lungenemphysem und Bronchitis litt. Lungenemphysem hat, wie bekannt, eine erhöhte Tätigkeit des rechten Herzens zur Folge. Der, wie erwähnt, verstärkte Vorhofsvenenpuls gibt uns von der verstärkten Tätigkeit des rechten Vorhofes Kunde; die epigastrische Pulsation rührte wohl von der verstärkten Tätigkeit des rechten Ventrikels her.

Vermag das rechte Herz den an dasselbe gestellten Anforderungen nicht entsprechend gerecht zu werden, so tritt ein gewisser Grad von Stauung ein. Ein solcher bestand wohl bei diesem Patienten. Da wir nun aus dem Experimente wissen, daß unter solchen Umständen Extrasystolen leicht auftreten, so ist es wahrscheinlich, daß in unserem Falle die Extrasystolen vom rechten Herzen und zwar, entsprechend unseren oben erwähnten Befunden, vom rechten Vorhof ihren Ausgangspunkt nahmen.

Die Veranlassung zum Auftreten der Extrasystole können wir demnach in einem gewissen Grad von Insuffizienz des rechten Herzens suchen, und das Verschwinden des Bigeminus auf die stärkende Wirkung der Digitalis beziehen.

Wer diese Auffassung nicht teilen will, mag es immerhin tun

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(denn bewiesen ist sie nicht für diesen Fall), und sehen, ob er eine bessere findet.

Der Extrareiz selbst kann nur ein mechanischer oder chemischer sein; für die mechanische Natur des Extrareizes liegen in der soeben erwähnten Auffassung Anhaltspunkte; für die chemische[1]) Natur des Extrareizes wissen wir in diesem Falle nichts anzuführen.

II.

Patient J. K., 81 Jahre alt, am 6. Dezemb. 1901 zur prop. Klinik transferiert, hatte das Spital wegen hochgradiger Atembeschwerden aufgesucht. Die Untersuchung ergab hochgradiges Lungenemphysem, diffuse Bronchitis, Nephritis und starke Arteriosklerose.

Als Patient kam, betrug die Atemfrequenz 34, die Herzschlagzahl 40, der Blutdruck 150. Die Herztöne dumpf und leise; die aufgenommene Pulskurve bot außer der Bradykardie nichts Besonderes, daher ich sie auch nicht reproduziere. Der verstärkte Vorhofsvenenpuls wies die gleiche Schlagzahl auf.

Vom 10. Dezember an entwickelte sich eine Bronchopneumonie des rechten mittleren und unteren Lungenlappens. Am 12. Dezember wurde zum ersten Male hie und da Bigeminus beobachtet. Am 14. Dezember betrug die Respirationsfrequenz 22, jedoch mit Pausen im Cheyne-Stokes'schen Typus, und das Herz schlug in kontinuierlicher Bigeminie, nur hie und da waren Normalperioden eingeschaltet, was sowohl bei der Auskultation, als bei der Palpation der Arterie, wie auch bei der graphischen Aufnahme des Arterienpulses (siehe Fig. XVI) sich feststellen ließ. Der Herzstoß konnte, da er weder fühlbar noch sichtbar war, nicht aufgenommen werden. Die verstärkten Vorhofsvenenpulse der Jugularis erfolgten, wie man deutlich sehen konnte, auch im Bigeminus. Leider konnte aus äußeren Gründen keine Venenpulskurve aufgenommen werden.

Am 15. Dezember bestand ebenfalls noch kontinuierliche Bigeminie; am nächsten Tage, an dem sich das Befinden des Patienten besserte, war die Bigeminie geschwunden und kehrte bis zur Entlassung des Patienten am 23. Dezember nicht wieder; nur die Bradykardie (32—40 Schläge) bestand wie zuvor.

Wir haben es hier mit vorübergehender, erst sporadischer, dann kontinuierlicher Bigeminie bei Bradykardie zu tun. Die Bradykardie war aller Wahrscheinlichkeit nach eine kardiale.

Da, wie aus der Arterienpulskurve (Fig. XVI) hervorgeht, die hie und da rein auftretende Normalperiode N den Zeitwert der

1) Da Kalzium, wie ich an isolierten Säugetierherzen gesehen habe, das Auftreten von Extrasystolen veranlaßt, so könnte man bei Arteriosklerose etc. Extrasystolen auf den größeren Kalkgehalt zurückführen, mit welchem Hinweise ich nichts weiter als eine Anregung gegeben haben will, auf diesen möglichen aber noch sehr zweifelhaften Zusammenhang zu achten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Extraperiode E aufweist, ergibt sich, daß hier ein verkürzter Bigeminus vorliegt, dessen Ursache ihren Angriffspunkt an der Herzwurzel in der Gegend der Bildung der Normalreize hat.

Hinsichtlich der Entstehung der Bigeminie sei darauf hingewiesen, daß ihr Erscheinen möglicherweise mit dem Auftreten der Bronchopneumonie und ihren Folgeerscheinungen für das infolge des Lungenemphysems schon verstärkt tätige rechte Herz im Zusammenhang stand.

III.

Patientin M. K., 71 Jahre alt, am 6. Dezember 1901 auf die prop. Klinik transferiert, gab an, seit 6 Jahren an einem Herzklappenfehler zu leiden; anfangs habe sie nur zeitweise Herzklopfen und Atemnot gehabt, seit 4 Jahren sei die Kurzatmigkeit größer und seit einem Jahr seien beide Beine geschwollen; gegenwärtig sei sie das fünfte Mal in Spitalbehandlung. Die Untersuchung ergab Insuff. und Sten. valv. bicuspid. und Insuff. valv. tricuspid. Herz sehr bedeutend nach beiden Seiten vergrößert, der Herzstoß als diffuse Erschütterung sichtbar, stark hebend. Kammervenenpuls der Jugularis und Leber. Arteriosklerose geringen Grades. Starkes Ödem, besonders der unteren Extremitäten. Aszites, Abdomen stark gespannt. Atmung dyspnoisch, Frequenz 28. Kein Eiweiß. Herzschlagzahl 52—60, dabei kontinuierliche Arrhythmie.

Die Bradykardie war eine Digitalisbradykardie; K. hatte auf der Klinik, von welcher sie zur prop. Klinik transferiert worden war, Infus. fol. digit. $^1/_{180}$ absteigend erhalten.

Die kontinuierliche, übrigens nicht respiratorische Arrhythmie welche die Patientin aufwies, so lange sie auf der Klinik lag (18 Tage), soll an dieser Stelle nicht weiter besprochen werden, sondern nur die kontinuierliche Bigeminie, welche sich eines Tages aus unbekanntem Grunde für einige Zeit zu der kontinuierlichen Arrhythmie hinzugesellte, so daß während einiger Minuten eine aus zwei Arten von Herzunregelmäßigkeiten kombinierte Unregelmäßigkeit bestand. Die, wie gesagt, nur kurze Zeit anhaltende kontinuierliche Bigeminie trat gerade während einer Kurvenaufnahme ein und konnte von Anfang bis zu Ende verzeichnet werden. Die Fig. XVII zeigt oben den Kammervenenpuls von der Jugularis, unten den Arterienpuls von der Kubitalis.

Ich führe diesen Fall hier nicht nur wegen der beobachteten kontinuierlichen Bigeminie an, sondern auch als ein Beispiel für eine kombinierte[1]) Herzunregelmäßigkeit und wegen der in

1) Kombinierte Unregelmäßigkeit besteht auch, wenn bei vorhandenem Pulsus irregularis respiratorius Bigemini auftreten, wie ich dies schon öfter beobachtet habe. Bei Atemstillstand kann man dann die zur Bestimmung des Bigeminus nötigen regelmäßigen Perioden erhalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesem Falle bestehenden Unmöglichkeit, den Angriffspunkt des Extrareizes zu lokalisieren, und zwar deswegen, weil der Vorhofvenenpuls an der Kammervenenpulskurve sich nicht entsprechend ausprägte.

Der Umstand, daß die Bigeminie an einem schon arrhythmisch schlagenden Herzen auftrat, würde an und für sich, wenn der Vorhofvenenpuls sich ausgeprägt hätte, es nicht verhindern, wenigstens festzustellen, ob der Angriffspunkt des Extrareizes die Kammer ist oder nicht. Beim Fehlen des Vorhofvenenpulses ist es aber wegen der unabhängig von der Bigeminie vorhandenen kontinuierlichen Unregelmäßigkeit unmöglich zu bestimmen, ob der Bigeminus ein verkürzter oder unverkürzter ist.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß es sich in diesem Falle um eine nichtventrikuläre Bigeminie handelt entsprechend dem folgenden ähnlichen IV. Falle. Indessen die gar so geringe Größe des Arterienextrapulses E im Vergleich zu der Größe der anderen Arterienpulse veranlaßt mich, die Frage zu diskutieren, ob die besondere Kleinheit von E vielleicht für eine ventrikuläre Bigeminie spricht.

Vergleicht man den Abstand zwischen dem Beginn des Arterienextrapulses E und dem ihm vorausgehenden Pulse Z mit dem Abstande zwischen X und J, so fällt auf, daß der Abstand X—J außerordentlich wenig größer ist als der Abstand E—Z und doch E viel kleiner ist als Z.

Diese Tatsache könnte darauf beruhen, daß dem Pulse X eine Vorhofskontraktion vorausging, dem Pulse E aber nicht; infolgedessen bekam der linke Ventrikel vor der zum Pulse X führenden Systole mehr Blut als vor der zum Pulse E führenden Extrasystole des Ventrikels.

Gegen diese Erklärung läßt sich aber folgendes anführen.

Betrachten wir die Abstände der den Arterienpulsen entsprechenden Kammervenenpulse E_v—Z_v und X_v—J_v, so sieht man, daß der Unterschied zwischen diesen beiden Abständen deutlich größer ist, als der zuvor erwähnte Unterschied der Abstände der entsprechenden Arterienpulse. Dies rührt daher, daß E die schon öfters erwähnte Extraverspätung zeigt. Es ist also in Wirklichkeit der Unterschied zwischen den Abständen der den erwähnten Arterienpulsen entsprechenden Kammersystolen doch größer, als die Abstände jener Arterienpulse vermuten lassen. Daher ließe sich die geringe Größe von E gegenüber der von X schon dadurch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erklären, daß E rascher auf Z folgt, als X auf J, danach die Diastole vor E kürzer und die Herzkontraktion E selbst kleiner ist als bei X.

Ferner könnte man das Fehlen der Vorhofvenenpulse gegen die Annahme einer ventrikulären Bigeminie anführen. Indessen das Fehlen des Vorhofvenenpulses besagt nicht, daß die Vorhofkontraktion fehlte. Außerdem wissen wir nicht, wie sich der linke Vorhof verhielt. Wir müssen es also dahingestellt sein lassen.

Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, daß ich nicht, wie Gerhardt (7), von einem „Versagen" der Vorhofstätigkeit sprechen möchte, wenn der Vorhofvenenpuls nicht zum Ausdruck kommt. Der Ausdruck „Versagen" besagt nach meinen experimentellen Erfahrungen doch zu viel; „untätig" ist in solchen Fällen der rechte Vorhof nicht, seine Volumschwankungen sind nur infolge der durch Überfüllung bedingten Dehnung verhältnismäßig klein und dementsprechend auch die von ihm bewirkten Venenpulse, so daß sie leicht nicht zum Ausdruck kommen. An den mit + bezeichneten Stellen der Venenpulskurve handelt es sich übrigens wohl um schwache Vorhofvenenpulse, während die mit * bezeichneten Stellen, wie dies auch Gerhardt erwähnt hat, nicht als Vorhofsvenenpulse angesehen werden dürfen.[1])

Erwähnt sei noch, daß zur Zeit der Bigeminie der Symptomenkomplex der Pseudohemisystolie (8), welche man früher mit Unrecht Hemisystolie nannte, ausgeprägt war; es kamen bei der Palpation der Arterie und gleichseitiger Besichtigung des Venenpulses, auf einen Arterienpuls zwei Venenpulse. Die Verzeichnung ergab jedoch, daß der Extrapuls vorhanden, aber nur zu klein war, um gefühlt zu werden. Warum der Venenextrapuls soviel

1) Gerhardt (7), welcher, angeregt durch meine Mitteilung, zuerst über die Verwendung des Venenpulses zur Lokalisation des Angriffpunktes des Extrareizes vom klinischen Standpunkte Mitteilung machte (ich habe selbst seit 1891 solche Fälle gesammelt) vermisste in gewissen Fällen den Einklang zwischen Experiment und klinischer Beobachtung. Ich habe diesen Einklang in besagter Hinsicht noch nie vermißt. Zu der Erklärung der Kurven der Fig. 9 seiner Abhandlung ist folgendes zu sagen. Es handelt sich, wie Gerhardt richtig bemerkt, nach dem Arterienpuls um einen deutlich verkürzten Bigeminus. Damit ist gesagt, daß der Angriffspunkt des Extrareizes nicht der Ventrikel ist. Wenn nun Gerhardt die aufgenommene Venenkurve nicht dazu zu passen scheint so ändert das an der Tatsache, daß es sich hier um einen verkürzten Bigeminus handelt, gar nichts. Ein solcher verkürzter Bigeminus entsteht nicht bei ventrikulärer Bigeminie und kann auch durch einen am Ventrikel angreifenden Extrareiz gar nicht entstehen. Wenn die Venenkurve nicht dazu paßt, so liegt das an der Venenkurve bzw. ihrer Deutung. In diesem Falle ist das Ergebnis des Experimentes ausschlaggebend, daran läßt sich nicht rütteln.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größer ist, als der Arterienextrapuls habe ich in dem Artikel über Pseudohemisystolie auseinandergesetzt.

IV.

Patientin E. C., 33 Jahre alt, kam am 6. Dezember 1901 auf die prop. Klinik. Vor 5 Jahren litt Patientin durch 6 Wochen an einem akuten Gelenkrheumatismus. Die Untersuchung ergab: Insuff. u. Sten. valv. tricusp. und Insuff. valv. tricusp., Pleuritis, Bronchitis, Hydrops universalis. Der Herzstoß als diffuse Erschütterung tastbar, die Herzdämpfung nach rechts und links verbreitert. Die Auskultation ergab außer den den erwähnten Herzklappenfehlern entsprechenden Geräuschen deutliche Akzentuierung des 2. Pulmonaltones. Die Jugularis zeigte ausgesprochenen Kammervenenpuls. Herzschlagzahl 68. Der Arterienpuls sehr klein, leicht unterdrückbar, arrhythmisch. Nach dem Pulse die bekannte Erscheinung der scheinbaren Bradykardie, indem der Herzbigeminus als Pulsus intermittens zum Ausdruck kam.

Am 28. Dezember starb Patientin unter den Erscheinungen einer Embolie der Lungenarterien. Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose; aus dem Sektionsprotokoll sei nur angeführt, daß das rechte Herz und der linke Vorhof stark dilatiert waren und sich in beiden Aurikeln Thrombosen vorfanden.

Die Arrhythmie der Patientin bestand anfangs in sporadischer Bigeminie, welche sich bis zum 13. Dezember allmählich in eine kontinuierliche Bigeminie im strengsten Sinne des Wortes verwandelte. Am 15. Dezember traten zwischen den Bigemini wieder normale Perioden auf; aus dieser Zeit stammt Fig. XVIII; ich habe diese Kurve zur Reproduktion gewählt, weil sie Normalperioden enthält. Am 16. Dezember waren die Bigemini ganz geschwunden, kehrten am 18. Dezember wieder, fehlten am nächsten Tage und erst vom 21. Dezember an wurden wieder zahlreiche Bigemini beobachtet, welche bis zum Tode in wechselnder Zahl anhielten.

Ich habe nur die Kammervenenpulskurve in Fig. XVIII wiedergegeben, da sie alles enthält, was wir hinsichtlich des Angriffspunktes des Extrareizes in diesem Falle feststellen können, und die Arterienpulskurve und Herzstoßkurve nichts besonders Erwähnenswertes enthielt. An der Arterienpulskurve waren die Pulse nur schwach ausgeprägt, und dem Herzbigeminus entsprach, wie erwähnt, ein Pulsus intermittens.

Die Kammerpulskurve ergibt, da auch normale Perioden vorhanden sind, daß es sich um stark verkürzte Bigemini handelt. In diesem Falle benötigen wir die Vorhofvenenpulse nicht, welche sich übrigens an dem mit + bezeichneten Stellen hier und da wohl bemerkbar machten.

Die Niveauunterschiede der Kammervenenpulse rühren von der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Atmung her, welche die sehr dyspnoische Patientin nur für kurze Zeit anhalten konnte; daher sind die Pulse während der Inspiration niedriger als während der Exspiration; der Venenextrapuls ist gewöhnlich größer, als der durch ihn verkürzte oder der rein zum Vorschein tretende Normalkammervenenpuls.

Auch in diesem Falle bestand der Symptomenkomplex der Pseudohemisystolie.

V.

M. N., 13 Jahre alt, kam nur einmal auf die Klinik zur Untersuchung, welche eine bedeutende Insuff. valv. bicusp. ergab. Die zweiten Töne an der Aorta und Pulmonalis laut klappend. Starke Verbreiterung der Herzdämpfung nach links; der Herzstoß nach links verbreitert, erschütterte sehr die Thoraxwand. Die vorhandene Bigeminie war bei der Auskultation sehr deutlich wahrnehmbar, nicht so an der Arterie bei der Palpation, denn der Arterienpuls machte mehr den Eindruck eines Pulsus alternans.

Die Kurvenaufnahme ergab, daß die Bigeminie oft viele Minuten hindurch kontinuierlich andauerte, worauf hie und da vorübergehend auch einige reine Normalkontraktionen auftraten. Die Bigemini sind unverkürzte. Da kein aufnehmbarer Venenpuls bestand, ließ sich nicht entscheiden, ob es sich um aurikuläre oder ventrikuläre Bigemini handelte.

Ich führe die Arterienpuls- und Herzstoßkurve dieses Falles besonders deswegen hier mit an, weil es ein Fall ist, welcher in früherer Zeit (auch jetzt kommt es noch vor) nach der Pulskurve als Pulsus alternans angesehen worden wäre, während es sich in solchen Fällen um einen zweifellosen Pulsus pseudoalternans (8) handelt, welchem ein Herzbigeminus entspricht.

Der Bigeminus kommt am Pulse wegen der Extraverspätung der Extrapulswelle nicht oder nicht deutlich zum Ausdruck.

Der Puls erscheint in der Kurve der Fig. XIX einem Pulsus alternans noch ähnlicher als in Fig. XX, weil in Fig. XIX der Beginn der großen und kleinen Pulse mehr in einem Niveau liegen. Dies rührt hier nur von der Art der Aufnahme des Arterienpulses her, was auch zu wenig beachtet wird, und zwar liegt der Beginn der Pulse dann mehr in einem Niveau, wenn die Pelotte zu wenig der Arterie bzw. der Aufnahmsmembran angedrückt ist. Solche Artefakte, die auch mit anderen Aufnahmsapparaten entstehen, gibt es in der Literatur genug.

Trägt man den Beginn der Pulse in der Herzstoßkurve ein, wie in Fig. XIX, so sieht man, daß der Extraarterienpuls der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Extrahammerkontraktion immer später folgt, als der vorangehende Normalarterienpuls der vorausgehenden Normalkammerkontraktion. Die Extraverspätung ist wegen des langsamen Ganges hier nicht so auffällig, wenn sie auch deutlich vorhanden ist, als sie es bei größerer Umdrehungsgeschwindigkeit der Trommel gewesen wäre. Da Patientin nicht wiederkam, konnte in diesem Falle keine Kurve bei rascherem Gange der Trommel gewonnen werden. Die Patientin war sehr dyspnoisch und konnte behufs Aufnahme der Herzstoßkurve nur für kurze Zeit und selbst dann nicht immer nach Wunsch den Atem sistieren, daher nur für kurze Strecken der Herzstoß aufgenommen werden konnte, welcher sich auch dann nicht immer an der Kurve so schön ausprägte, als es wünschenswert gewesen wäre, wie z. B. in Fig. XX.

Herz alternans ist, worauf ich (4) schon aufmerksam gemacht habe, auch bis zum heutigen Tage beim Menschen nicht nachgewiesen, womit nicht der Meinung Ausdruck gegeben ist, daß er beim Menschen nicht vorkommt. Er kommt, wie wohl alle beim Säugetier zu beobachtenden Unregelmäßigkeiten, nach meiner, schon ausgesprochenen Meinung gewiß auch beim Menschen vor, aber der Nachweis seines Vorkommens ist noch nicht geführt worden.

Literatur.

1. H. E. Hering, Zur experimentellen Analyse der Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. Pflüger's Arch. 1900 Bd. 82 S. 1.
2. H. E. Hering, Über myoerethische Unregelmäßigkeiten des Herzens. Prager medizin. Wochenschr. 1901 Nr. 1—2.
3. H. E. Hering, Methode zur Isolierung des Herz-, Lungen-, Koronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des ganzen Zentralnervensystems. Pflüger's Arch. Bd. 72 1898.
4. H. E. Hering, Über den Pulsus pseudoalternans. Prag. medizin. Wochenschrift Bd. XXVII 1902.
5. O. Pan, Klinische Beobachtung über ventrikuläre Extrasystolen ohne kompensatorische Pause. Dies. Arch. Bd. LXXVIII 1903.
6. K. Dehio, Über den Einfluß des Atropins auf die arrhythmische Herztätigkeit. Dies. Arch. Bd. 52 S. 97 1894.
7. D. Gerhardt, Einige Beobachtungen an Venenpulsen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 47 März 1902.
8. H. E. Hering, Über Pseudohemisystolie beim Menschen. Prag. medizin. Wochenschr. 1896 Nr. 6 u. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IX.

Aus dem Laboratorium der med. Klinik in Freiburg i. B.

Über den Einfluß von Rhodanverbindungen auf den Stoffwechsel.

Von

Dr. Arthur Mayer.

(Mit 5 Kurven.)

In den letzten Jahren haben Edinger, Treupel und Schlegel (4) ausführlich die Ergebnisse ihrer Untersuchungen mit Rhodanverbindungen veröffentlicht. Schon in ihrer ersten Mitteilung teilten Treupel und Edinger (4) mit, daß nach Injektion von Rhodanlösungen bei Tieren eine deutliche Steigerung der Schwefel- und Stickstoffausscheidung stattfindet, und in einer zweiten Arbeit beschrieben sie eine konstante Verringerung der Azidität des Harns, respektive eine Zunahme der Alkaleszenz. Später wurden von Hausmann (6) im Laboratorium der hiesigen Universitätsklinik in mehreren Versuchsreihen, von denen zwei völlig eindeutig sind, täglich die Azidität des Harns, der Harnstoff, die Harnsäure und Phosphorsäure, ferner auch die Stärke der Rhodanreaktion im Speichel und im Harn bestimmt; außerdem wurde auch in den verschiedenen Versuchsperioden der Gesamtstickstoff im Harn festgestellt.

Diese Untersuchungen bestätigten durchaus die früheren Erfahrungen, daß bei Gaben von 0,3—0,5 g Rhodannatrium, die Azidität des Harns abgestumpft, und daß die zweifach sauren Phosphate dementsprechend vermindert werden. Noch nicht untersucht war dagegen bisher die Frage, wie per os eingegebenes Rhodan in quantitativer Beziehung ausgeschieden wird, wie sich, abgesehen von der Zunahme des Gesamtschwefels, der Schwefelstoffwechsel durch Rhodaneingabe verändert, und ferner, wie sich die Rhodanreaktion im Speichel zur Rhodanausscheidung im Harn verhält.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß die Ausscheidung des Rhodans eine sehr langsame ist, war schon durch die Untersuchungen von Bruylants (2), Edinger und Treupel (l. c.) bekannt. In der Tat läßt sich schon 10 Minuten nach Einnahme von 0,5 g bisweilen eine deutliche Rhodannatrium-Eisenchloridreaktion im Harn nachweisen, was auch Kletzinsky (7) und Munk (13) beobachtet haben. Doch ist dieser nachweisbare Teil ein so geringer, daß er im Verhältnis zu der eingenommenen Dosis kaum in Betracht kommt. Diese auffallend schnelle Resorption ähnelt der spezifischen Eigenheit anderer Cyanverbindungen.

Zur genaueren Untersuchung ist daher einem Patienten, der an beginnender Tabes dorsalis litt und sich einigermaßen im Stoffwechselgleichgewicht befand, Rhodannatrium verabreicht worden, und sein Stoffwechsel vor, während und nach der Rhodanperiode genau beobachtet worden.

Wie in vielen früheren Fällen wurde das Rhodan durchaus gut vertragen, weder eine auffallende Blutdrucksteigerung oder Pulsbeschleunigung machten sich bemerkbar, noch zeigte sich Eiweiß im Harn, obgleich der Patient 4 Tage lang fast 0,5 g und an einem Tage sogar beinahe 1 g bekam. [1])

Allerdings wurde die Versuchsreihe dadurch gestört, daß der Patient gerade auf der Höhe der Rhodanperiode ein Hämoptoë und Fieber bekam. In irgend einem Zusammenhang mit der Rhodanwirkung steht dieses Ereignis sicher nicht, da der Patient alte tuberkulöse Veränderungen an der Lunge und schon früher Blutstürze gehabt hatte.

Der Gesamtschwefel wurde nach der Liebig'schen Methode bestimmt. Zur Bestimmung der Schwefelsäure und Ätherschwefelsäure wurde nach Salkowski (20) in einer Harnportion die Gesamtschwefelsäure, in einer anderen die Ätherschwefelsäure ermittelt.

Außerdem wurde noch das Ammoniak (nach Schlössing) und die Azidität durch Titration bestimmt, eine Methode, gegen die zwar gewisse Einwände erhoben worden sind, die aber durch die Arbeit von Naegeli (14) wohl widerlegt sind.

In der vorletzten Rubrik der Tabelle schließlich ist das Ergebnis der Speichelmituntersuchung nach der kolorimetrischen Methode von Grober (5) eingetragen, die zwar nur wenig genau, immerhin aber für Vergleichszwecke hinreichend ist. Dabei bedeutet 4 = sehr starke,

1) Diese Versuche wurden mit Rhodannatr. purissimum Merck gemacht, dessen Gehalt durch Titration nach Volhard zu 70% bestimmt wurde. Nach mechanischem Trocknen des Salzes mit Fließpapier wurde die angewandte Lösung direkt daraus hergestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3 = starke, 2 = mäßige, 1 = schwache, Sp = Spuren, 0 = keine Eisenchloridreaktion.

Die bisher gebräuchlichen Methoden zur quantitativen Bestimmung des Rhodans im Harn waren dagegen für diese Zwecke nicht verwendbar.

Teils sind sie zu ungenau, wie die kolorimetrischen von Bruylants (2) und Colasanti (3), teils sind sie zu umständlich und daher für eine ausgedehnte fortwährende klinische Verwendung nicht brauchbar, wie z. B. die Methode von Lang (8). Auch die Munk'sche (13) Methode, die bisher wohl die üblichste war, erweist sich als viel zu kompliziert und erfordert ein recht mühsames Arbeiten. Dazu kommt, daß diese Methode keine einwandsfreien Werte zu geben scheint. Munk hat 3—4 mal so hohe Werte bekommen, wie andere Beobachter mit ihren Methoden.

Auch ich fand mit der Munk'schen Methode etwa 3 mal so hohe Werte als mit einer weiter unten ausführlich beschriebenen neuen — wohl einwandsfreien Methode.

Die Zahlen, die ich mit der Munk'schen Methode bekommen habe, stimmten auch unter sich nicht sehr gut überein.

Bei demselben gesunden Individuum bekam ich z. B. folgende Analysenresultate:

	für 100 ccm Harn	
10. März	0,0965	Ba SO_4
16. „	0,0435	Ba SO_4
17. „	0,1103	Ba SO_4

Dagegen ergaben Kontrollversuche mit demselben Harn mittels der weiter unten beschriebenen, von Rupp angegebenen jodometrischen Methode folgende Zahlen:

	für 100 ccm	
10. März	0,00309312	g Sulfocyansäure
16. „	0,00286545	„ „
17. „	0,00325940	„ „

Diese Zahlen weichen im Gegensatz zu denen, die ich mit der Munk'schen Methode bekommen habe, erst in der 4. Stelle um $^4/_{10}$ voneinander ab, dürften also als sehr gut untereinander stimmend betrachtet werden.

Übrigens scheint die Munk'sche Methode für relative Werte einigermaßen brauchbar zu sein und jedesmal etwa die gleiche Menge von anderen Schwefelverbindungen mit zu bestimmen.

Herrn Privatdozent Dr. Rupp (19) verdanke ich eine jodometrische Bestimmung, die im Anschluß an seine mit Schied ausgearbeitete und modifizierte Methode auf den Harn nach dem Vorschlag von Herrn Professor Edinger von mir angewandt wurde und in der Tat zuverlässig und leicht ausführbar ist.

Das Prinzip der Methode besteht darin, daß mit Bikarbonat versetzte Rhodanidlösungen große Mengen von Jodlösungen ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färben. Dabei entsprechen 20 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung 2,5 ccm $\frac{n}{10}$ Rhodanlösung. Wenn man auf molekulare Mengen umrechnet, so entsprechen 8 Atome Jod = 1 Mol. Rhodanid nur 1 cm $\frac{n}{10}$ Jodlösung

= 0,0012156 g KSCN, also

0,012156 g KSCN = 10 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung.

Die Reaktion verläuft also im Sinne der Gleichung

$$KSCN + 8\,J + 4\,H_2O = H_2SO_4 + 6\,HJ + KJ + JCN.$$

Die Bestimmung wird so ausgeführt, daß die Chloride und die Sulfocyansäure mit Silbernitrat gefällt werden und der Rückstand im Wasser suspendiert wird. Dann läßt man eine bestimmte Menge einer Normallösung Jod zufließen, die sich mit dem Rhodansilber zu Rhodansilberjodid verbindet. Durch Titration mit einer Normal-Thiosulfatlösung wird dann bestimmt, wieviel Jod vom Rhodansilber gebunde nworden ist, und daraus leicht die Rhodanmenge berechnet.

Daß diese Methode trotz der geringen Rhodanmenge im Harn auf den Harn übertragbar ist, geht daraus hervor, daß eine wässerige Lösung, die nur so wenig Rhodan erhält wie der Harn, kleine Mengen Jod in der Tat absorbiert.

Diese Tatsache ist schon früher von Marung festgestellt worden, der berechnete, daß die Jodzahl pro Liter für Rhodan 0,381 ist, wenn man den Angaben Bunge's, dagegen 4 . 0,381 ist, wenn man den Analysen Munk's folgt. Nach G. Bunge enthält nämlich 1 Liter menschlichen Harns 0,02 Rhodan, während Munk das Vierfache angibt.

Notwendige Reagenzien.

1. Salpetersaures Wasser (1 : 100).
2. 3 proz. Silbernitratlösung.
3. Kieselgur.

Der gewöhnliche zum Verpacken von Flaschen gebräuchliche Kieselgur wird mit Salpetersäure angerührt, mehrmals mit Wasser durchgespült, dann getrocknet und in einem Silbertiegel geglüht.

4. Natron bicarbonicum purum.
5. Jodkali.
6. $^1/_{10}$ normale Jodlösung.
7. $^1/_{10}$ T. normale Natrium-Thiosulfatlösung.
8. 10 proz. Salzsäure.
9. 2 proz. Stärkelösung.

Diese Lösung wird folgendermaßen hergestellt. 100 ccm Wasser werden in einem Becherglas zum Kochen erhitzt; 2 g reine Stärke unter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fortwährendem Umrühren langsam in das Wasser geschüttet und über der Flamme ca. 5 Minuten verrührt. Die hergestellte Lösung muß opaleszierend sein und darf keine Stärkepartikelchen enthalten; ev. muß filtriert werden.

Ausführung.

Eine klar filtrierte eventuell durch Kochen enteiweißte Probe des Harns wird in geeigneter Quantität (50—100 ccm) in einem mäßig großen Becherglas mit stark verdünnter Salpetersäure zwecks Verhinderung der Fällung von sulfidähnlichen Silberverbindungen angesäuert und mit einem Überschuß einer 3proz. Silbernitratlösung versetzt. Im allgemeinen bedarf man bei 100 ccm Harn etwa 100 ccm Silbernitratlösung. Zur feineren Verteilung des Niederschlages setzt man etwa eine Messerspitze Kieselgur zu, die man mit einem Glasstabe, der nachher sorgfältig abgespült wird, in dem entstandenen Niederschlage verrührt. Dann läßt man das Becherglas so lange auf dem Wasserbade stehen, bis sich der Niederschlag gut abgesetzt hat (etwa 10 Minuten).

Man überzeugt sich jetzt durch Zusatz von Silbernitratlösung, daß in der Tat alle durch Silbernitratlösung ausfallende Stoffe (Chloride und Rhodanate) vollkommen ausgefällt sind und filtriert mittels der Luftpumpe, durch eine mit Asbest belegte Siebplatte oder noch besser durch ein Papierfilter, das in einen Platinkonus gesteckt ist. Das Filtrat muß ganz klar sein, event. muß es noch einmal durchgesaugt werden. Der Niederschlag wird mehrmals mit dem Salpetersäurewasser ausgewaschen, und dann mit der Siebplatte und Asbest oder mit dem Papierfilter in ein weithalsiges, 1 Liter fassendes Glasstopfenglas mit etwas Wasser verbracht.

Hierauf gibt man 3 g reines Bikarbonat hinzu und überzeugt sich, daß die Flüssigkeit alkalisch ist. Event. fügt man noch etwas Bikarbonat hinzu. Dann tut man 3 g Jodkali hinzu[1]) und löst durch sanftes Umschwenken das Bikarbonat und das Jodkali. Mit einem langen Glasstab, den man sorgfältig abspült, verteilt man den Niederschlag und den Asbest event. das Filtrierpapier, dann läßt man so lange $\frac{n}{10}$ Jodlösung zufließen, bis die Flüssigkeit deutlich braun gefärbt bleibt.

Im allgemeinen genügen bei normalen Harnen 20 ccm. Die gut verschlossene Flasche wird 2 Stunden in einem dunklen Raum gelassen, dann wird mit 10proz. Salzsäure vorsichtig angesäuert, weil bei zu stürmischer CO_2-Entwicklung Jodverluste eintreten, und mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung zurücktitriert. Als Indikator dient Stärkelösung. Die Reaktion ist beendet, sobald die Flüssigkeit farblos bleibt.

---

1) Um nicht für die Bindung des Chlorsilbers die Normallösung zu verwenden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Berechnung.

$\underset{\text{1 Rhodanion}}{\overset{\frown}{CNS}} = 67$

$\frac{CNS}{6} = 7$

$\frac{CNS}{60} = \frac{7}{10} = 1000$ ccm Jodlösung

0,9666 g $CNS = \frac{7}{10}$

0,0009666 g = 1 ccm.

Mit dieser Methode können in wenig mehr als zwei Stunden zuverlässige Resultate erzielt werden, wie die vielen von mir und anderen im hiesigen Laboratorium angeführten Versuche beweisen.

Ich habe mich auch durch die Analyse einer rhodanfreien, wässerigen Lösung und durch mehrere Analysen mit bekanntem Rhodangehalt von der Brauchbarkeit der Methode überzeugt.

Der Versuch hatte nun folgende Ergebnisse: (s. Tab. S. 200).

1. Schon die Eingabe von weniger als 0,25 g Rhodan läßt nach 10 Minuten, wie oben erwähnt, eine deutliche Eisenchloridreaktion im Harn erkennen. Nach 3 Stunden aber ist die Reaktion wieder negativ. Dagegen bleibt die Reaktion — wenn auch sehr schwach — schon nach einer zweiten gleichgroßen Dosis Rhodan bestehen (14. März) und wird auch nach einer dritten, also nach noch nicht 0,75 g dauernd deutlich (15. März). Quantitativ nimmt die Rhodanausscheidung von der ersten Verabreichung ab dauernd zu und erreicht am 24., einem Tag nach der letzten und zugleich höchsten Dosis einen Wert, der 10mal so groß ist als in der Vorperiode.

Von da ab nimmt die Rhodanausscheidung langsam ab.

2. Auch der Gesamtschwefel nimmt wenigstens nach dreimaligen Dosen von weniger als 0,25 g zu und erreicht seinen Höhepunkt am 24. — einen Tag nach der Maximaldose — und bleibt noch am 25. hoch, um dann sehr rasch abzusinken. Die beigefügte Kurve 2 möge diese Verhältnisse verdeutlichen. Die Gesamtschwefelsäure und Ätherschwefelsäureauscheidung, an deren Bestimmung sich Herr Privatdozent Dr. Clemens in liebenswürdiger Weise beteiligte, bleibt dagegen vom Anfang bis zum Ende des Versuchs unverändert. Die Mehrausscheidung des Gesamtschwefels kommt also lediglich auf Kosten des neutralen Schwefels. Während in der Vorperiode der neutrale Schwefel etwa 15–20% des Gesamtschwefels ausmacht, steigt er nach verhältnismäßig kurzer Rhodanverabreichung auf 40%.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

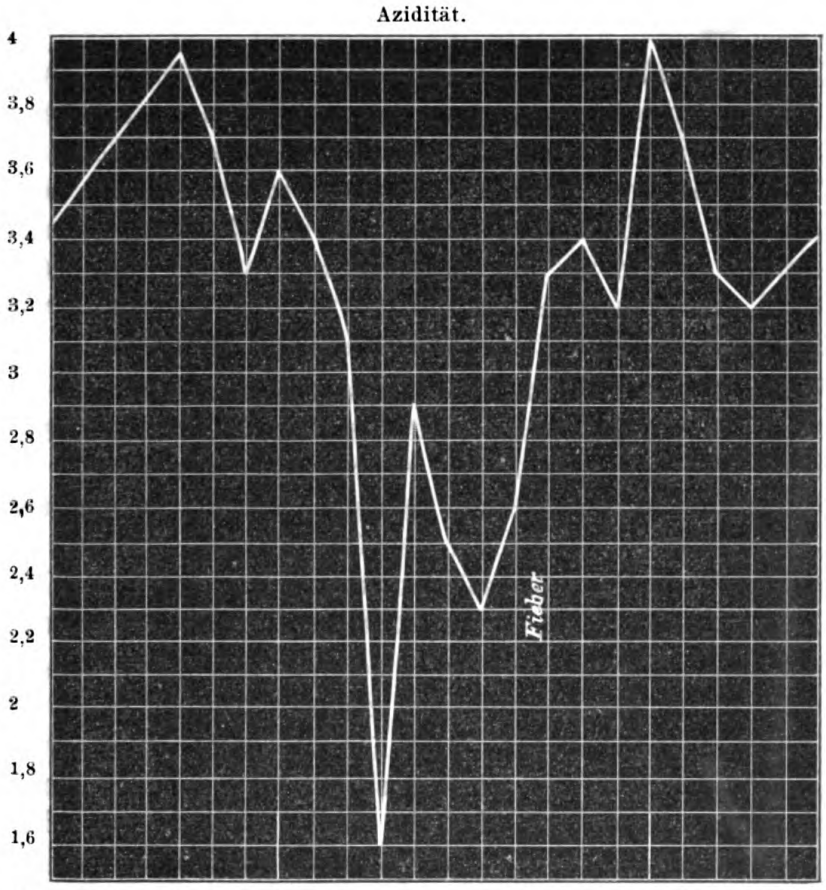
Patient W.

Tag	Rhodan-Eingabe g	Gesamtmenge des Harnes ccm	Spezif. Gew.	Reaktion	Azidität von 10 ccm auf $\frac{1}{10}$ NaOH berechn.[1])	Ammoniakgehalt in der Gesamtmenge g	Ausgeschiedene Rhodanmenge gr In der Gesamtmenge	Gesamt-Schwefel[2]) g	Gesamt-Schwefelsäure g	Ätherschwefelsäure g	Bemerkungen
III.											
6.	—	2300	1013	Sauer	3,45	0,58650	0,04056634	7,17875	5,25540	0,40538	Speichelreakt. Spuren.
10.	—	1900	1016	„	3,99	0,65341	0,03993126	7,18119	5,199681	0,47372	Eisenchloridreakt. im Harn —.
11.	—	2000	1014	„	3,7	0,67992	0,03989708	6,79450	5,25200	0,42693	
12.	0,25	2000	1014	„	3,3	0,59458	0,04055793	6,88495	5,34595	0,40552	
13.	„	2500	1012	„	3,6	0,29840	0,03997104	7,24790	5,28503	0,42751	10 Min. nach Eingabe
14.	„	1750	1012	„	3,33	0,29800	0,04253179	7,12358	5,10673	0,41052	Eisenchloridr. im Harn + verschwindet aber dann wieder.
15.	„	1500	1013	„	3,1	0,32525	0,05342803	7,25463	5,42165	0,42022	Eisenchloridreaktion im Harn +.
16.	„	2650	1011	„	1,65	0,45900	0,05932572	8,271855	4,98751	0,40351	Speichelreaktion: 2.
17.	„	1400	1014	„	2,94	0,45638	0,05124335	7,3854	5,02250	0,42790	
18.	„	1700	1013	„	2,5	0,49372	0,07327539	7,75642	4,99876	0,40465	Speichelreaktion 2,3.
19.	0,5	2550	1012	„	2,3	0,69360	0,09965481	7,97232	5,13492	0,41157	
20.	„	2000	1012	„	2,6	0,56100	0,12495396	8,8642	5,06701	0,49560	Speichelreaktion 3.
21.	„	2100	1012	„	3,36	0,34170	0,13547030	8,49360	5,34653	0,42538	Hämoptoë 39,5° Temp.
22.	„	2000	1012	„	3,4	0,3759	0,18736914	8,99684	4,85972	0,41794	38,9°.
23.	1,0	1600	1014	„	3,2	0,43248	0,19540390	19,95200	5,13506	0,47036	38° Speichelreaktion 2 3.
24.	—	1450	1015	„	4,06	0,67788	0,21433517	15,75664	5,27380	0,43990	39°.
25.	—	1250	1013	„	3,69	0,62635	0,17559763	2,14395	5,19644	0,38611	
27.	—	1100	1014	„	3,19	0,59427	0,13490115	6,88750	4,86423	0,41466	Speichelreaktion 2.
28.	—	1350	1016	„	3,38	0,38736	0,10534418	6,49450	5,09761	0,39705	
IV.											
25.	—	1200	1015	„	3,1	0,51435	0,03975305	6,03542	5,31042	0,43029	Speichelreaktion 1, Eisenchloridreaktion im Harn. —

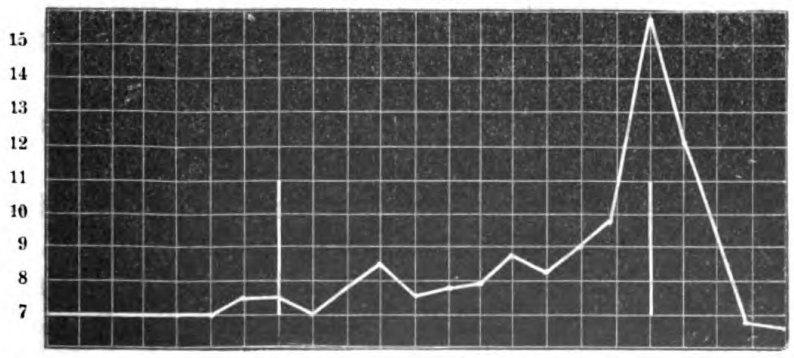
1) Kurve 1. 2) Kurve 2.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 1.



Kurve 2.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Gesamtschwefelsäure, die normal etwa 80 % des Gesamtschwefels repräsentiert, sinkt auf 60, ja sogar (am 24. März) auf ca. 33 %.

Es scheint also, daß die Oxydation des Eiweißes, soweit die unoxydierten Schwefelprodukte in Betracht kommen, ganz bedeutend herabgesetzt wird. Diese Tatsache steht in gutem Einklang mit der Wirkung anderer Cyanverbindungen, von denen ganz besonders die Blausäure, die Oxydationsprozesse in den Geweben außerordentlich hemmen. Das ist um so bemerkenswerter, weil nach den früheren Untersuchungen von Edinger und Treupel während der Rhodanperiode die Stickstoffausscheidung zunimmt.

Wenn in der Tat das Rhodanalkali in den tierischen Flüssigkeiten als ein Verbindungsprodukt des Cyanradikals mit dem nicht oxydierten Schwefel aufzufassen ist, wie Grober meint, so kann man sich vielleicht der Ansicht zuneigen, daß die vermehrten neutralen Schwefelverbindungen von dem Organismus produziert werden, um das zugeführte Cyan, das möglicherweise im Körper vom Rhodanalkali abgeschieden wird, unschädlich aus dem Körper zu entfernen.

Daß außerhalb des Körpers Rhodannatrium durch Wasserstoffsuperoxyd unter Blausäurebildung zersetzt werden kann, ist von Raudnitz (18) angegeben worden. Vielleicht spielt auch das Wasserstoffsuperoxyd, das im Körper entsteht, bei der Zersetzung des Rhodannatriums eine ähnliche Rolle. Überhaupt wird man bei diesen Untersuchungen genötigt sein, die Wechselbeziehungen zwischen dem Rhodanalkali und dem Wasserstoffsuperoxyd Beachtung zu schenken. Denn während sonst geringe Säuremengen die Fermentwirkung befördern, gilt für die katalytische Fähigkeit bekanntlich das Umgekehrte. Besonders hemmend wirkt das Rhodankalium, wie Oppenheimer (15) hervorhebt. Wie weit indessen durch diese Beeinträchtigung der katalytischen Kraft des Ferments der Stoffwechsel beeinflußt wird, läßt sich zur Zeit noch nicht entscheiden.

Diesbezügliche Untersuchungen sind von mir in Aussicht genommen.

Man müßte dann allerdings annehmen, daß das freiwerdende Cyan radikal außerordentlich rasch an die nicht oxydierten Schwefelverbindungen gebunden wird, der reichlich zur Verfügung steht, weil eben unter dem Einfluß des Rhodans die Oxydation gehemmt ist.

Daß der leicht abspaltbare Schwefel des Eiweißmoleküls in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Tat die Eiweißbildung ermöglicht, ist von Pauli (17) bewiesen worden, der zeigte, daß bei Einwirkung von nativem Eiweiß auf Cyanwasserstoff Rhodanbildung erfolgt. Dieser unoxydierte naszierende Schwefel wirkt vielleicht auch in vivo, wie das Pauli in vito festgestellt haben will, auf die gebildeten Cyanide entgiftend.

In der letzten Arbeit weist Edinger (4) auch auf die interessanten Resultate hin, die in der Heymann'schen Schule in Gent mit unterschwefelsaurem Natrium erzielt worden sind, wenn man es als Gegenmittel gegen Malonitril und aromatische Nitrile verwendet.

Man müßte dann natürlich annehmen, daß sich diese Vorgänge im menschlichen Körper so rasch abspielen, daß bei selbst verhältnismäßig hohen Rhodanmengen keine Störung des Wohlbefindens beobachtet wird. Daß die Mehrausscheidung des Schwefels nicht nur der Schwefel des Cyans selbst ist, geht aus diesen Analysen auch aus früheren Beobachtungen von Edinger hervor. Die Vermehrung des Gesamtschwefels beim Kaninchen in den Versuchsreihen von Edinger und Treupel ist allerdings nicht so bedeutend. Immerhin aber noch an einigen Tagen zu hoch, um nur aus der Schwefelzufuhr erklärt zu werden. Im übrigen reagieren Kaninchen und Menschen so verschieden auf verabreichtes Rhodankali, daß auch in dem Schwefelstoffwechsel gewisse Verschiedenheiten wohl möglich wären; um so mehr, wenn man die große Differenz zwischen dem Schwefel im Menschen- und Kaninchenoxyhämoglobin in Betracht zieht.

Die ungewöhnlich hohe Steigerung des Gesamtschwefels am 24. ist übrigens vielleicht nur zu einem Teil die Folge der Rhodaneingabe, zum anderen der Ausdruck der febrilen Temperatursteigerung.

Zur Kontrolle dieser Verhältnisse, besonders auch wegen des störenden Einflusses des Fiebers ist später eine zweite Versuchsreihe angestellt worden.

3. Der Versuch ist für die Frage, ob die Azidität des Harns herabgesetzt wird, aus dem oben erwähnten Grunde nicht einwandsfrei. Jedenfalls ist bis zum 20. die Azidität relativ schwach (am 21. begann das Fieber!); ich habe mich aber an einer großen Anzahl anderer Harne überzeugen können, daß die von Edinger und Treupel gemachte Beobachtung, daß die Azidität abnimmt, durchaus zutreffend ist. Aus welchen Gründen Mense (11), der absolut keine Zahlen angibt, in seiner kürzlich erschienenen Arbeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Verminderung der Azidität im Urin nicht nachweisen konnte, entzieht sich der Beurteilung.

Man ist übrigens wohl durchaus berechtigt, diese Verminderung der Azidität als eine spezifische Wirkung des Rhodannatriums aufzufassen und sie nicht den geringen Mengen des zugeführten Alkalis zuzuschreiben, wie es Straub (21) zu tun geneigt ist; denn die Rhodannatriumlösung reagiert schwach sauer; und selbst wenn man das Alkali allein in Rechnung setzen würde, könnte es nach seinen Äquivalenzverhältnissen für die Beeinflussung der Azidität sehr wenig in Betracht kommen, da das Alkali etwa 35 % ausmacht, also (bei einem Gehalt von etwa 70 %) ungefähr 0,06, resp. 0,12 und an einem Tage 0,24 g.

Dazu kommt, daß nach einwandsfreier Untersuchung von Edinger und Treupel (2. Mitteilung) 100 ccm des Harns eines Hundes, der 0,5 g Rhodan täglich erhielt, statt 8,8 ccm Normal H_2SO_4 158 zur Neutralisation gebraucht wurde. Das ist eine viel zu große Zunahme der Alkaleszenz, um sie ausschließlich dem Alkali zuzuschreiben. Vielleicht ist auch diese unzweifelhaft bestehende Herabsetzung der Azidität eine Folgeerscheinung der verminderten Oxydation, eine Hypothese, die an Wahrscheinlichkeit gewinnt, wenn man bedenkt, eine wie bedeutende Rolle der Schwefel im Blute als Sauerstoffträger spielt.

Auch Leared (9) spricht sich dahin aus, daß das Rhodan ein Bestandteil des Blutes ist, und erst durch Beeinflussung des Blutchemismus eine Veränderung der Rhodanmenge in Speichel und Harn zustande kommt.

4. Über den Verlauf der Ammoniakausscheidung läßt sich in diesem Falle kein Urteil fällen, weil eben durch das Fieber die Beobachtungsreihe gestört wurde.

5. Schließlich läßt sich über den Speichel sagen, daß unter der Rhodanverabreichung die Eisenchloridreaktion zusehends stärker wurde und auch noch, wie das von Edinger früher schon beobachtet worden ist, nach Aussetzen des Mittels lange bestehen blieb.

Daß die Ausscheidung des Rhodans so verläuft, wie dieser Fall anzeigt, habe ich auch noch in einigen anderen Fällen zu beobachten Gelegenheit gehabt. Auch hier nahm die Azidität des Harns ab, die Eisenchloridreaktion im Speichel dagegen zu und der Ammoniakgehalt des Harns steigerte sich. Besonders deutlich waren diese Verhältnisse bei Patient R. Die betreffenden Zahlen finden sich auf S. 205.

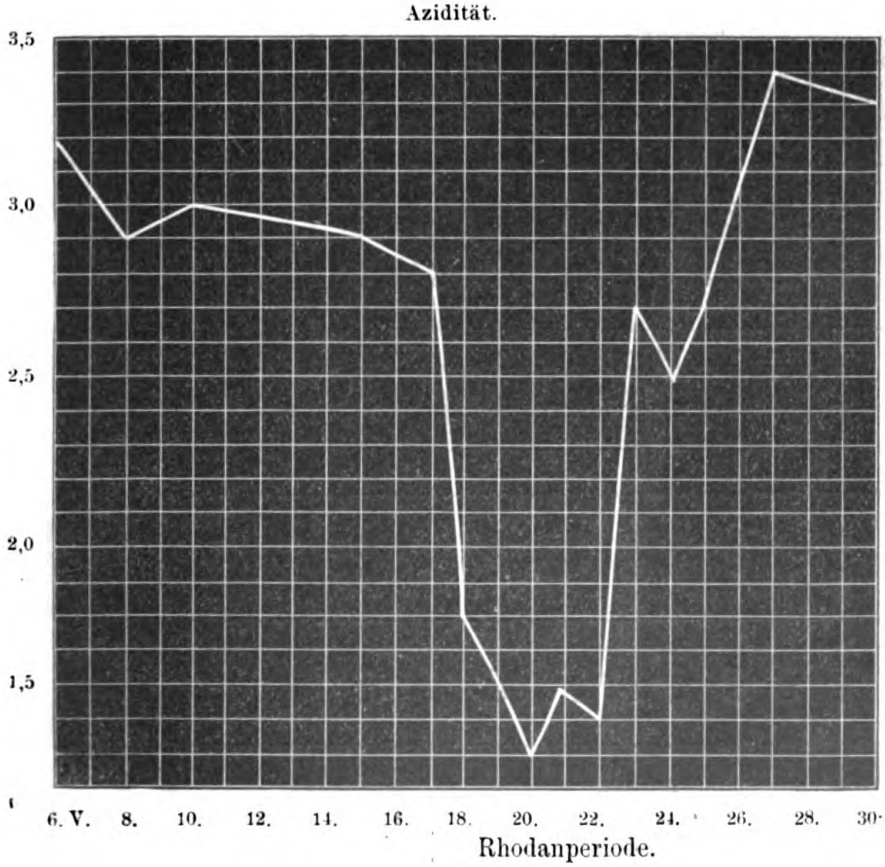
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pat. R. (chronische Nephritis).

Datum	Rhodan-eingabe	Harn-menge	Sp. Gew.	Azidität von 10 ccm auf $^1/_{10}$ NaOH berechnet [1])	Ammoniak in der Ges.-Menge g	Rhodanaus-scheidung g
6. V.	—	1700	1012	3,2	0,4775	0,14959440
8.	—	1900	1014	2,9	0,4639	0,14253095
10.	—	1800	1014	3,0	0,4855	0,14765356
15.	—	1500	1015	2,9	0,5542	—
16.	0,4 gr	1600	1012	2,8	0,5910	0,14792231
18.	„	2000	1011	1,8	0,6673	0,15076960
20.	„	1700	1015	1,4	0,7542	0,26620164
21.	„	1500	1012	1,6	0,6865	0,19794368
22.	„	1200	1017	1,5	0,6842	0,2239703
23.	„	1600	1015	2,7	0,6542	0,17965526
24.	„	1200	1015	2,5	0,5933	0,25696733
27.	—	1500	1015	3,4	0,6073	0,13655959
30.	—	1000	1000	3,3	0,4902	0,14923031

1) Kurve 3.

Kurve 3.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient II.

Datum	Eingegeb. Rhodan g	Harnmenge pro die	Spez. Gewicht	Azidität von 10 ccm auf $^1/_{10}$ NaOH berechnet [1]	Ammoniak im Gesamtharn g	Rhodanausscheidung g	Gesamtschwefel [2] g	Gesamtschwefelsäure g	Ätherschwefelsäure g	Flüchtige Fettsäure auf $^1/_{10}$ H_2SO_4 berechnet	Blutdruck	Bemerkungen
9. VII.	—	1500	1015	3,05	0,4440	0,13529160	6,54380		0,39425	49		
10.	—	1500	1022	3,8	0,0243	0,11309220	6,93745	5,32594	0,30655	43,2	140	Speichelreakt. $^1/_2$
11.	—	1100	1018	3,7	0,47872	0,1063260	6,29445	5,60884				
13.	0,16	1000	1022	4,2	0,46528	0,11115970	6,54321	5,39552	0,31478			
14.	„	1000	1023	4,1	0,49965	0,1053594	6,73779	4,98046	0,34392			
15.	0,51	530	1022	4,0	0,50342	0,050205204	6,74925	5,37417	0,33372	48	150	
16.	„	1300	1021	3,3	0,54053	0,15958566	6,99873	5,32475	0,40632			
17.	„	1100	1020	3,7	0,44057	0,22753764	6,69352	4,98881	0,31398	55,9		
18.	„	1000	1024	3,5	0,37163	0,1710882	6,97759	5,40276	0,42065	59,8	140	
19.	„	1600	1022	3,2	0,39421	0,19054609	7,25345	5,81338	0,30962			
20.	„	1350	1015	3,0	0,45701	0,1957365	7,51302	5,40560	0,34452	54,3	140	Speichelreaktion 4
21.	„	1250	1018	2,7	0,42355	0,25010775	7,00453	6,07341	0,41566	50,2	150	
22.	„	1460	1016	2,7	0,50221	0,292115852	8,92139	5,27740	0,44201			
23.	„	1450	1016	2,5	0,49553	0,30133755	9,13568	5,29842	0,31048	60,1	160	
24.	—	1150	1019	2,7	0,52368	0,224541180	9,84700	5,08760	0,33772			
25.	—	1150	1017	3,0	0,48657	0,203420978	9,05431	5,09542	0,40563	50,9	130	
26.	—	1200	1016	3,1	0,47552	0,17068308	7,43613	5,41761	0,3802296			
27.	—	1400	1017	2,9	0,39041	0,18727130	6,93842	5,60052	0,36415	49,7	150	Speichelreaktion 4
29.	—	900	1017	3,4	0,40258	0,08877779	6,89447	5,01763	0,39902			

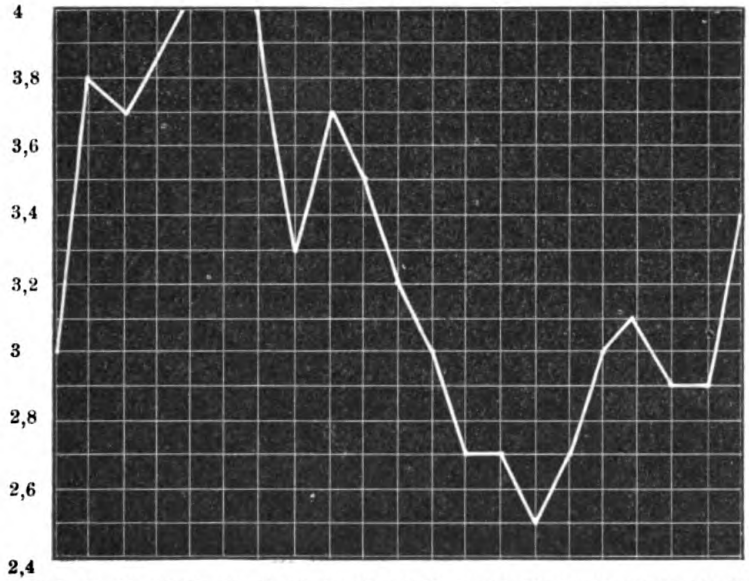
1) Kurve 4. 2) Kurve 5.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schließlich habe ich noch in einer längeren Versuchsweise, bei Patient H., wie im ersten Falle den Schwefelstoffwechsel quantitativ untersucht, habe mich aber aus praktischen Rücksichten zur Bestimmung des Gesamtschwefels der von Mohr (12) angegebenen Methode bedient, nach der der Harn nicht durch Schmelzen mit Soda und Salpeter, sondern durch Oxydation mit Salpetersäure oxydiert wird.

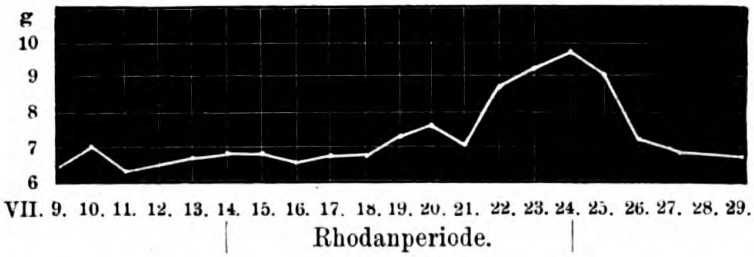
Kurve 4.

Azidität.



Kurve 5.

Gesamtschwefel.



Gleichzeitig habe ich aus der Erwägung heraus, daß die Bindung des Ammoniaks nicht ausschließlich von den sauren Phosphaten, sondern auch zum Teil von den Fettsäuren bedingt wird, die flüchtigen Fettsäuren bestimmt (1) und außerdem, um die Erfahrung von Paschkis, der eine auffallende Verminderung des Blutdruckes beobachtet hat (17), nachzuprüfen, den Blutdruck mehrmals mit dem für klinische Zwecke immerhin ausreichenden Baschschen Sphygmomanometer kontrolliert (s. Tab. S. 206).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe auch vor, nach und während der Rhodanperiode die Blutkörperchen gezählt, ohne irgendwelche Veränderungen feststellen zu können. — Auch diese Versuchsreihe bestätigte die früheren Erfahrungen: die Azidität wird herabgesetzt, die Stickstoffausscheidung, soweit der Ammoniak in Betracht kommt, vermehrt, das Rhodan nur langsam ausgeschieden, und der unoxydierte Schwefel nimmt zu. Die Menge der flüchtigen Fettsäuren zeigt vielleicht eine geringe Vermehrung; dabei muß allerdings in Betracht gezogen werden, daß bei der Destillation des sauren Harns auch Rhodanwasserstoffsäure übergeht. Die Zahl der Blutkörperchen in der Tabelle und der Blutdruck ändern sich nicht. Aus der letzten Kolumne ist noch zu ersehen, daß die Eisenchloridreaktion im Speichel, die natürlich erst immer mehrere Stunden nach Verabreichung des Rhodans geprüft wurde, deutlich zunimmt.

Auch aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß das Rhodanradikal für den Haushalt des Körpers nicht ganz gleichgültig ist, sondern den Stoffwechsel in mehrfacher Weise beeinflußt. Wie sich das Rhodanalkali unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen in quantitativer Beziehung verhält, ist der Gegenstand der folgenden Mitteilung.

Literatur.

1. Blumenthal, F., Charitéannalen. Bd. XXVI 1901 und Berl. klin. Wochenschrift 1899.
2. Bruylants, Bulletins de l'académie de médecine de Belgique 2, 18; Maly's Berichte der Tierchemie 18, 134.
3. Colasanti, Maly's Berichte der Tierchemie 19 resp. 72, 73, 74, 89.
4. Edinger und Treupel, Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münch. med. Wochenschrift 1900 Nr. 21 u. 22, 1901 Nr. 39, 1902 Nr. 9, Edinger. Dtsch. med. Woch. 1903 Nr. 29.
5. Grober, J. A., Dtsch. Arch. für klin. Med. 1901.
6. Hausmann, A., Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1902 Nr. 9.
7. Hoppe-Seyler, Handb. d. phys. u. path. chem. Analyse 1903.
8. Kletzinsky, Arch. f. phys. u. path. Chemie und Mikroskopie Bd. 5.
9. Lang, Arch. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 34.
10. Leared, Proc. of the Royal Society of London. Vol. XVIII.
11. Marung, Üb. d. Verhalten des Jod zum Harn. J. D. Rostock 1900.
12. Meuse, C., Arch. f. Tropenhygiene 1903.
13. Mohr, Ztsch. f. path. Chem. 20 1895.
14. Munk, Arch. f. phys. Anat. u. Phys. Bd. 69.
15. Naegeli, O., Ztsch. f. phys. Chem. Bd. 30 H. 3, 4, 5.
16. Oppenheimer, Die Fermente 1900 p. 46.
17. Paschkis, Über die Wirkung des Rhodannatriums etc. Beiträge zur chem. Phys. u. Path. 2.
18. Pauli, Münch. med. Wochenschr. 1903.
19. Raudnitz, Ztschr. f. Biologie Bd. 42.
20. Rupp-Schied, Ber. d. Dtsch. chem. Ges. 35 H. 12 1902.
21. Salkowski, Arch. f. path. Anat. 79 1880, Ztschr. f. phys. Chem. 10.
22. Straub, Ref. in Schmidt's Jahresber. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

X.

Aus dem Laboratorium der medizischen Klinik Freiburg i. B.

Über die Menge des Rhodans im menschlichen Speichel und Harn bei Gesunden und in einigen Krankheitszuständen.

Von

Dr. Arthur Mayer.

Bekanntlich repräsentiert die Sulfocyansäure einen beträchtlichen Anteil des neutralen Schwefels, d. h. jener schwefelhaltigen Substanzen, die in unoxydierter Form im Harn ausgeschieden werden. Die Menge des nichtoxydierten Schwefels macht ungefähr 15 % des Gesamtschwefels aus, davon kommt bis zu $^1/_3$ auf Rhodanwasserstoff.

Diese relativ kleinen Mengen entgehen bei Benutzung der bisher gebräuchlichen Reaktionen auf Sulfocyansäure der Wahrnehmung. Im normalen Harn kann man mit keinem Reagens ohne weiteres unzweideutig Rhodan nachweisen, und doch scheint die Sulfocyansäure ein nicht gleichgültiges Stoffwechselprodukt zu sein, wie in der vorigen Arbeit ausgeführt worden ist.

Die Frage, woher das Rhodanalkali stammt, resp. wo sich seine Bildungsstätte befindet, ist zur Zeit der Gegenstand eingehender Untersuchung im Laboratorium der hiesigen Universitätsklinik. Der Zweck dieser Mitteilung ist nur, über die Ergebnisse der quantitativen Rhodanbestimmung im menschlichen Harn und Speichel bei Gesunden und bei einigen Krankheitszuständen zu berichten.

Die Methoden, deren ich mich bedient habe, sind ausführlich in der vorigen Arbeit mitgeteilt.

Aus diesen Versuchen ergibt sich ein Durchschnitt von 0,0476 g Rhodan im Harn gesunder Männer. Es scheint, daß Frauen im Durchschnitt weniger Rhodan haben, wohl schon deswegen, weil sie weniger Harn absondern, dagegen scheint das Alter keinen deutlichen Einfluß auszuüben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei ganz kleinen Kindern soll übrigens nach einer Mitteilung von Keller (1), der diesbezügliche Angaben von Přibram nachprüfte, Rhodan im Speichel fehlen, und zwar auch in Fällen, bei denen im Nasensekret bereits Rhodanalkali nachweisbar ist. Es scheint also, daß das Rhodan früher im Nasensekret als im Speichel ausgeschieden wird.

Mein Durchschnittswert nähert sich am meisten dem von Gscheidlen, dessen kolorimetrisches Verfahren indessen ebenso wie das von Bruylants, der nur 0,003 g Sulfocyankalium im Liter fand, keinen großen Anspruch auf Genauigkeit machen kann.

Munk, der einen Wert von 0,11 g für den Liter Menschenharn angibt, hat wahrscheinlich bei seiner Methode auch noch andere Schwefelverbindungen mitbestimmt.

Daß die Menge des Harns nicht ohne Bedeutung ist, geht aus den späteren, weiter unten mitgeteilten pathologischen Fällen und aus dem Umstande hervor, daß ich, nachdem ich eine Flasche Vichywasser rasch ausgetrunken hatte, in dem eine Stunde später gelassenen Harn — nach Umrechnung des spezifischen Gewichtes — eine Vermehrung des Rhodans konstatieren konnte. Auf die Rhodanreaktion im Speichel war dagegen die vermehrte Flüssigkeitszufuhr ohne Einfluß.

Ich habe dann bei einer Anzahl von Kranken, deren Stoffwechsel nicht gestört war, den Rhodangehalt des Speichels und des Harns quantitativ untersucht. In der folgenden Tabelle ist das Ergebnis zusammengestellt.

Nr.	Raucher?	Speichelsaft-reaktion	Harnmenge	Rhodan im Harn g
		Männer:		
1	starker Raucher	3	1400	0,06066228
2	„	2/3	900	0,05642052
3	sehr mäßiger R.	1/2	750	0,02353240
4	mäßiger Raucher	2	900	0,03044790
5	sehr mäßiger R.	2	4500	0,0779907
6	Nichtraucher	1/2	1200	0,045915741
7	mäßiger Raucher	2	1600	0,0.33020
8	„	2	1500	0,0447976
		Frauen:		
1	Nichtraucher	1/2	1000	0,03099654
2	„	1/2	950	0,0296559
3	„	1	1000	0,0389997
4	„	1	1200	0,0364559
		Kinder:		
1	—	1/2	1000	0,02996875
2	—	1	750	0,0387544

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß auch die Rhodanmenge im Harn durch Tabakrauchen beeinflußt wird — wahrscheinlich einfach durch Verschlucken des rhodanreicheren Speichels. Nur in Fall 5 ist, obgleich die Person sehr mäßiger Raucher war, die Rhodanmenge abnorm hoch — wie ich glaube — wegen der großen Wassermenge.

Der Einfluß körperlicher Bewegung auf die Ausscheidung des Rhodans zeigte sich, als ich nach größerem Spaziergange die Rhodanmenge in meinem Harne nicht unbeträchtlich vermehrt fand. Dagegen scheint Schwitzen die Rhodanausscheidung herabzusetzen, zum Teil wohl, weil der Harn wasserärmer, was nicht ohne Einfluß zu sein scheint, zum Teil auch, weil Rhodan wahrscheinlich durch den Schweiß verloren geht. In deutlich saurem Schweiße ist es mir gelungen, sowohl mit Jodstärkepapier als auch mit Eisenchloridpapier eine positive Reaktion zu bekommen.

Völlig negativ fiel die Rhodanreaktion im Harn bei keinem der von mir untersuchten Menschen aus und auch die Speichelreaktion fehlte bei Gesunden nie, wenn sie auch häufig, besonders bei Frauen, sehr gering war. Leared vermißt auch bei 25 Männern nur einmal, bei 25 Frauen nur viermal eine positive Eisenchloridreaktion. Die Mitteilung von Meuse, der verhältnismäßig oft eine negative Eisenchloridreaktion gefunden hat, scheint sich also nicht zu bestätigen.

Bei ein- und derselben Person scheint die Rhodanausscheidung ziemlich konstant zu sein, wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht.

14.	Mai	1050	Harn	0,04100776
17.	„	1300	„	0,042466758
19.	„	1200	„	0,041915744

Daß das Tabakrauchen zu einer vermehrten Rhodanausscheidung führt, ist schon wiederholt, zuletzt von Krüger (4) betont worden. Ich selbst habe nach dem Genuß einiger schwerer Importzigarren bei mir selbst statt 0,00314567 g in 100 g Harn 0,0037659 g Sulfocyanwasserstoff gefunden.

Dagegen schwankt die Rhodanmenge einigermaßen zu verschiedenen Tageszeiten, so daß sie am Morgen am schwächsten, nach dem Genuß der Hauptmahlzeit am stärksten ist. Das stimmt gut mit der Beobachtung, die Herr Villain im hiesigen Laboratorium gemacht hat, überein, der eine Verringerung des Speichelrhodans nach größeren Mahlzeiten gefunden hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist deswegen wohl anzunehmen, daß der unter dem Einfluß des Kauens produzierte rhodanhaltige Speichel mit dem Genossenen verschluckt wurde.

	In je 100 ccm Harn:		
	morgens	nach d. Mahlzeit	abends
1.	0,00251650	0,00309312	0,00281755
2.	0,0029976	0,0032445	0,0031965

Übrigens bemerkt auch schon Gscheidlen (2), daß sich im Nachmittagsharn, dem sogen. Urina chyli am meisten Rhodanwasserstoff befindet.

Untersuchungen bei Kranken.

Nr.	Krankheit	Speichel-reaktion	Harn-menge	Rhodan im Harn g	Bemerkungen
1	Chron. Nephr.	2	10000	0,1265475	
2	„	2	4000	0,096567	
3	„	1/2	3900	0,109992	
4	„	2	2900	0,095547	
5	„	2/3	2700	0,10745	
6	Lebercirrhose	2	1700	0,0248847	
7	Malaria	2	1300	0,156452	Fiebertag.
	„	1/2	1050	0,0998765	Kein Fieber.
	„	2	1200	0,132054	Fiebertag.
8	Erysipelas faciei	2	1100	0,08931384	Fieber.
9	Pneumonie	2	900	0,0821610	Am 4. Tage.
	„	1	1300	0,0655473	In der Lysis.
10	Typhus abdom.	2/3	900	0,0559475	In der 2. Woche.
11	Anämie	1	850	0,03564203	
12	Psoriasis	2	1250	0,04055159	
13	Lues	—	900	0,03566902	In Quecksilber-behandlung.
14	„	1	1200	0,04038171	„
15	„	Sp.	800	0,02096539	„
16	Diabetes mell.	1	6000	0,06045371	
17	Chron. tuber. Eiterung	1	1300	0,03900468	
18	Chron. Lymphdrüsen-entzündung	Sp.	1000	0,06829050	
19	Lungentuberk.	Sp.	1200	0,0455975	Fieber.
20	„	1	1000	0,0359763	
21	„	—	1300	0,0875596	Fieber.
22	Stomatitis membranosa	—	1400	0,03053971	
23	Stomatitis levis	2	1200	0,03996505	
24	Skarlatina	1/2	1000	0,04059653	Fieber.

Patient Nr. 11 und 24 waren Frauen, die übrigen Männer.

Diese Tabelle zeigt, daß vermehrte Harnmenge die Ausscheidung des Rhodans aus dem Körper fördert.

Die Rhodanverbindung ist also offenbar wie etwa das Eisen (8) oder der Phosphor leicht ausspülbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ferner geht aus der Tabelle hervor, daß im Fieber die Rhodanausscheidung erhöht ist. Bei dem Malariafall (Nr. 7) fielen Rhodanzunahme und Temperatursteigerung genau zusammen

Das ist um so merkwürdiger, weil die Azidität des Harns im Fieber zunimmt; vielleicht kann man diese beiden Erscheinungen dadurch in Einklang bringen, daß unter dem Einfluß der febrilen Temperatursteigerung das Rhodan so schnell aus dem Körper ausgeschieden wird, daß es die Azidität des Harnes nicht beeinflussen kann.

Salkowski hat schon früher eine Vermehrung des neutralen Schwefels bei Fieber festgestellt. Es ist anzunehmen, daß dieser Vermehrung des neutralen Schwefels die Vermehrung der Rhodanverbindung entspricht. Möglicherweise steht die Beobachtung, daß in dem einen Falle von Lebercirrhose, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, die Rhodonausscheidung unter die Norm sank mit der Beobachtung von Kunkel (6) in Einklang, der bei Anlegung einer Gallenfistel die Menge des neutralen Schwefels sinken sah, woraus er mit Lépine folgerte, daß die Galle die Quelle für den neutralen Schwefel ist.[1])

Die Speichelreaktion in den verschiedenen Krankheiten stimmt mit den Ergebnissen von Grober im großen ganzen gut überein, der besonders bei Phthise und bei Lues — was auch von Joseph (4) bestätigt wird — eine auffallende Herabsetzung fand.

Im hiesigen Laboratorium hat Herr Villain bei einem sehr ausgedehnten Krankenmaterial die Rhodanreaktion im Speichel geprüft (9). Er konnte feststellen, daß unter normalen und pathologischen Verhältnissen Salivation in der Mehrzahl der Fälle die Rhodanreaktion herabsetzt oder scheinbar aufhebt. Eine Fehlerquelle dieser Beobachtungsmethode besteht leider darin, daß wir kein exaktes Maß für die Quantität des abgeschiedenen Speichels haben. Doch dürften größere Abweichungen von der Norm kaum der klinischen Beobachtung entgehen.

Indessen ist die Salivation nur die Ursache einer relativen Verminderung, wie folgende Fälle zu beweisen scheinen. Gérard (2) berichtete über einen mit Speichelfluß behafteten Epileptiker, der täglich 440—590 g Speichel entleerte, trotzdem gelang es Gérard im alkoholischen Extrakt Sulfocyansäure nachzuweisen. Bei dem Falle von Stomatitis membranosa, der auf der hiesigen Klinik beobachtet wurde, ergab sich im außerordentlich reichlich abgesonderten Speichel, der mit Eisenchlorid keine Reaktion gab, mit der Rupp'schen Methode ein Gehalt von 0,00146923 %. Ob indessen

1) Übrigens hat Bruylants in der Rindergalle Rhodan nachweisen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieser quantitativen Bestimmung Wert beizulegen ist, ist aus weiter unten erörterten Gründen zweifelhaft.

Wie weit die Salivation nach Quecksilberbehandlung die Rhodanausscheidung herabmindert, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Jedenfalls scheint der etwas größere Speichelfluß bei Syphilitischen, die mit Quecksilber behandelt werden, das Fehlen der Eisenchloridreaktion doch nicht völlig zu erklären.

Einen Vergleich zwischen dem Rhodangehalt im Harn und dem des Speichels in pathologischen Fällen zu ziehen ist deswegen schwierig, weil die Albumosen und wohl auch andere Stoffe auch mit Silbernitrat gefällt werden und dann Jod aufnehmen. Auch hat Leared im Hühnereiweiß Rhodan nachgewiesen und sah ich, daß in einem Kontrollversuch von Peptonsilbersalz Jod gebunden wurde.

Falls also nicht die Albumosen in pathologischen Fällen die quantitative Bestimmung des Rhodans beeinträchtigen, was durchaus möglich ist, scheint es, daß die Rhodanmenge des Speichels durchaus nicht der im Harn in allen Fällen entspricht. In einigen fieberhaften Erkrankungen mag ja die geringere Speichelsekretion eine geringe Verminderung des Speichelrhodans veranlaßt haben; im großen und ganzen gewinnt man aber den Eindruck, daß nicht, wie früher angenommen wurde, das Speichelrhodan die einzige Quelle für das Harnrhodan ist, sondern daß noch andere Bildungsstätten für die Sulfocyansäure im Organismus vorhanden sind.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Bäumler erlaube ich mir auch an dieser Stelle für die Erlaubnis, das Laboratorium und das Material der Klinik benutzen zu dürfen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Prof. Dr. Edinger und Herrn Privatdozent Dr. Clemens danke ich ergebenst für das große Interesse, das sie dieser Arbeit in freundlicher Weise entgegengebracht haben.

Literatur.

(Soweit nicht in der vorigen Mitteilung zitiert.)

1. Czerny u. Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. I. Abt. 1901.
2. Gérard, Jahresber. über Physiol. 1897.
3. Gscheidlen, Arch. f. Physiol. Bd. 14.
4. Joseph, Derm. Centralbl. 3. Jahrg. Nr. 5.
5. Krüger, Zeitschr. für Biologie 37 N. F. 19.
6. Kunkel, Pflüg. Arch. Bd. 14.
7. Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns 1898.
8. Albert Neumann u. Arthur Mayer, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 37 Heft 2.
9. Villain, E., Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XI.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.

Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung.

Von

Dr. P. Morawitz,

Assistenzarzt der Klinik.

2. Mitteilung.

In der vorhergehenden Mitteilung [1]) war gezeigt worden, daß das Fibrinferment durch das Zusammenwirken mehrerer Substanzen, des Thrombogens, der Thrombokinase und des Kalziums entsteht.[2]) Im zirkulierenden Plasma findet sich weder Thrombogen noch Thrombokinase in größerer Menge. Die Substanzen werden also erst extravaskulär von den geformten Elementen in das Plasma sezerniert. Es war daher von Interesse weiterhin zu untersuchen, welche geformten Elemente hieran beteiligt sind.

Da die Produktion der Thrombokinase eine allgemeine Eigenschaft jeden Protoplasmas und da es ferner gelungen ist sowohl aus Erythrozyten, als auch besonders aus den Lymphozyten der Thymus- und der Lymphdrüsen reichliche Mengen von Thrombokinase herzustellen, war die Beantwortung der Frage über die Herkunft der Thrombokinase im Blute insofern von geringem Interesse, als es sich hier nur darum handeln kann festzustellen, welche morphologischen Elemente bei der natürlichen Gerinnung als deren Hauptquellen anzusehen sind.

Wichtiger erscheint die Feststellung des Ursprungs des Thrombogens, da dasselbe sich nur im Blut und der Lymphe sowie den spontan gerinnenden Körperflüssigkeiten (Exsudaten etc.) findet, in den blutfreien Geweben dagegen vermißt wird.

Da die Ansichten über die Herkunft des Fibrinfermentes noch sehr wenig geklärt sind, mag hier kurz auf die wichtigsten Tat-

1) Dieses Archiv Bd. 79 H. 1/2.

2) Zusatz bei der Korrektur: Inzwischen ist Fuld (Zentralbl. f. Physiologie Bd. 17 H. 19) unabhängig von uns zu einer durchaus ähnlichen Anschauung gelangt. Auf eine Diskussion einiger abweichender Punkte kann erst eingegangen werden, wenn eine ausführliche Mitteilung von Fuld vorliegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sachen und Theorien eingegangen werden, die sich auch jetzt noch zum Teil ziemlich unvermittelt gegenüberstehen.

1. Die bisherigen Kenntnisse über die Herkunft des Fibrinfermentes.

Seit der Entdeckung des Thrombins herrschte die Anschauung, daß es nicht im zirkulierenden Plasma gelöst sich findet, sondern von den geformten Elementen extravaskulär abgegeben wird. Diese Ansicht wurde durch die Untersuchungen Alexander Schmidt's[1]) begründet, der die weißen Blutkörperchen mit Bestimmtheit als die Quellen des Fermentes ansah. Später[2]) hat Schmidt jedoch seine Ansicht insofern modifiziert, als er nun annahm, daß eine unwirksame Vorstufe des Thrombins, ein Prothrombin, schon im zirkulierenden Plasma gelöst vorhanden ist und extravaskulär durch „zymoplastische Substanzen", die durch den Zerfall der Leukozyten frei werden. aktiviert wird. Von allen Forschern, die sich nach Schmidt mit der Herkunft des Fermentes beschäftigten, hat nur Wooldridge[3]) die Beteiligung der geformten Elemente ganz geleugnet, da er unglücklicherweise fast ausschließlich mit Peptonplasma arbeitete, das sowohl Thrombogen als auch Kinase enthält und dem zirkulierenden Plasma in keiner Hinsicht entspricht. Wooldridges Theorie, die sich durchaus auf richtige Beobachtungen gründete, darf auch in diesem Punkt besonders seit den Versuchen von Arthus[4]) am profermentfreien Fluoridplasma sowie den Beobachtungen Pekelharings[5]) und Delezennes[6]) am Blutegelextrakt- bzw. Vogelplasma als widerlegt angesehen werden.

Seitdem durch Hayem[7]) und Bizzozero[8]) die Blutplättchen als drittes konstant vorhandenes Formelement im Blute nachgewiesen wurden, wandte sich eine Anzahl von Forschern, die sich besonders mit der Morphologie der Blutgerinnung und der Thrombose beschäftigten, von der Theorie Schmidt's ab und sprachen die Blutplättchen als Fermentbildner an, zumal dieselben ihrem morpho-

1) Pflüger's Archiv Bd. 6 p. 442.

2) Zur Blutlehre. Leipzig 1892.

3) Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes. Deutsch v. M. v. Frey, Leipzig 1891.

4) Arthus, Journal de Physiol. et Pathol. gén. 1901 p. 887.

5) Pekelharing, Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam 1892. cit. n. Arthus „La coagulation du sang". Scientia Nr. 5.

6) Delezenne, Arch. de Physiol. 9 (2) 333.

7) Hayem, C. R., soc. biol. 1877 31. Déc.

8) Bizzozero, Virchow's Arch. Bd. XC S. 261.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

logischen Verhalten nach viel eher als Gebilde aufgefaßt werden dürfen, welche explosionsartig die in ihnen enthaltenen wirksamen Substanzen abzugeben imstande sind. Diese Annahme gewann dadurch noch mehr an Wahrscheinlichkeit, daß der von Schmidt und seiner Schule (Heyl[1]), Hoffmann[2])) behauptete Leukozytenzerfall bei der Gerinnung, von späteren Untersuchern[3]) bestritten wurde.

Eine gewisse Mittelstellung nahmen die Forscher ein, welche die Blutplättchen als Produkte der regressiven Metamorphose anderer geformter Elemente des Blutes ansahen. Bald wurden die weißen, bald die roten Blutkörperchen, bald endlich beide für die Abstammung der Blutplättchen in Anspruch genommen. Diese Ansicht, die besonders durch Arnold[4]) und Schwalbe[5]) vertreten und von zahlreichen Untersuchern anerkannt war, ist in den letzten Jahren durch die Arbeiten von Deetjen[6]), Deckhuyzen[7]) und Kopsch[8]) erschüttert worden, da diese Forscher mit Bestimmtheit in den Plättchen Gebilde von der Bedeutung echter kernhaltiger Zellen zu sehen glauben.

So sehr die Ansichten über die Herkunft der Blutplättchen auch differieren mögen, so hat sich jetzt doch wohl die Anschauung Bahn gebrochen, daß diese Gebilde zu der Produktion des Fibrinfermentes in näherer Beziehung stehen. In diesem Sinne sprachen besonders mikroskopische Beobachtungen, wie z. B. die Bildung von Fibrinfäden in der Umgebung der Plättchen, die Vorgänge bei der Entstehung der Thromben usw. Immerhin konnten diese Beobachtungen nicht als sichere Beweise in dieser Frage angesehen werden.

Eine Abhängigkeit der Gerinnungszeit von der Zahl der Blutplättchen konnte dagegen von Pratt[9]) nicht festgestellt werden. Falls daher die Blutplättchen wirklich als Ursprungsorte des Fibrinfermentes angesehen werden dürfen, müssen sich, wie Pratt betont, unbekannte Zwischenglieder einschieben.[10])

---

1) Heyl, Zählungsresultate betr. die farblosen und roten Blutkörperchen. I-D. Dorpat 1882.

2) Hoffmann, Ein Beitrag zur Physiol. u. Pathol. der farblosen Blutkörperchen. I.-D. Dorpat 1881.

3) Rüchel u. Spitta, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49 p. 285.

4) Arnold, Zentralbl. f. Path. VIII 1897, und Virch. Arch. Bd. 150 1897.

5) Schwalbe, Untersuchungen zur Blutgerinnung. Braunschweig 1900.

6) Deetjen, Virch. Arch. Bd. CLXIV H. 2 p. 239.

7) Deckhuyzen, Anatom. Anzeig. Bd. XIX p. 529.

8) Kopsch, Anatom. Anzeig. Bd. XIX p. 541.

9) Pratt, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 49 p. 299.

10) Hierzu muß jedoch bemerkt werden, daß in gewissen Fällen, auf die hier

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es stehen sich also folgende Ansichten betreffs des Ursprunges des Fibrinfermentes gegenüber:

a) Das Fibrinferment entstammt den Leukozyten. (Ursprüngliche Ansicht Alexander Schmidt's.)

b) Es ist im Plasma als Proferment gelöst und wird durch eine aus den Leukozyten austretende zymoplastische Substanz aktiviert. (Spätere Ansicht Schmidt's.)

c) Es entstammt den Plättchen. Dieselben sind selbständige Elemente. (Diese Ansicht ist zuerst von Bizzozero ausgesprochen.)

d) Es entstammt den Plättchen. Dieselben sind Produkte einer regressiven Metamorphose.

α) Der Leukozyten (Lilienfeld[1]), Hauser[2]) etc.

β) Der Erythrozyten (Mosso[3]), Wlassow[4]), Maximow[5]) Hirschfeld[6]).

γ) Beider Formelemente (Arnold[7]), Schwalbe[8])).

e) Das Ferment kann sämtlichen Formelementen entstammen, findet sich aber besonders in den Leukozyten und Plättchen, bei den Oviparen auch in den Erythrozyten (Castellino[9])).

f) Die Formelemente haben nichts mit der Gerinnung zu tun (Wooldridge[10])).

Die letzterwähnte Ansicht bedarf keiner weiteren Diskussion. Ebensowenig wird man annehmen dürfen, daß die Erythrozyten allein das Fibrinferment liefern. Dagegen spricht die spontane Gerinnungsfähigkeit der Lymphe. Daß aber die Erythrozyten an der Gerinnung beteiligt sein können, ist nicht ohne weiteres abzulehnen, da es gelingt aus gut ausgewaschenen roten Blutkörperchen des Fluoridblutes Kinase herzustellen, während Thrombogen, das den Erythrozyten des Serums sehr fest anhaftet, nicht gefunden werden

nicht näher eingegangen werden kann, eine Koinzidenz in dem oben erwähnten Sinne besteht.

1) Lilienfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 p. 89.

2) Hauser, Zentralbl. f. Pathol. 1899.

3) Mosso, Virchow's Arch. Bd. 109.

4) Wlassow, Untersuchungen über die histol. Vorgänge etc. Ziegler's Beiträge 1894.

5) Maximow, Arch. f. Anatom. u. Physiol. Anatom. Abt. 1899 p. 33.

6) Hirschfeld, Virch. Arch. Bd. CLXVI p. 195.

7) Arnold, Zahlr. Arbeiten ref. in

8) Schwalbe, Untersuchungen zur Blutgerinnung. Braunschweig 1900.

9) Castellino, Arch. italiano di clin. med. Nr. 3 1894 cit. nach Maly's Jahresberichten.

10) Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes. Leipzig 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konnte. Es bestätigt diese Beobachtung die schon von Alexander Schmidt und Nauck[1]) gefundene Tatsache, daß die Stromata der Erythrozyten die Gerinnung beschleunigen können. Ob freilich die Rolle, die den Erythrozyten bei der Gerinnung zufällt, sehr bedeutend ist, muß fraglich erscheinen. Denn im zentrifugierten Gans- und Säugetierplasma, das in paraffinierten Gefäßen aufgefangen ist, beginnt die Gerinnung in der Schicht der weißen Elemente, falls sich dieselben vollständig abgesetzt haben, um dann nach unten und oben fortzuschreiten.

Während diese Versuche gegen eine hervorragende Beteiligung der Erythrozyten sprechen, mag doch daran erinnert werden, daß die Schicht der weißen Elemente im zentrifugierten Plasma wahrscheinlich auch Abkömmlinge der Erythrozyten enthält.

Es treten nämlich nach den Beobachtungen von Arnold[2]) und seinen Schülern, besonders von Schwalbe[3]), ferner von Wlassow[4]) und anderen Autoren im extravaskulären Blut an den Erythrozyten sehr schnell Veränderungen auf, die zu einer Abschnürung von Teilen derselben führen. Die oben genannten Autoren identifizieren diese Gebilde mit den Blutplättchen. Diese Partikelchen sind nach Schwalbe zum großen Teil hämoglobinfrei und von denjenigen Plättchen nicht sicher zu unterscheiden, die den Leukozyten entstammen. Im Oxalatplasma sollen diese Abschnürungsvorgänge vollständig oder fast vollständig unterbleiben und Schwalbe bringt zum Teil gerade deswegen diese Gebilde in Verbindung mit der Fermentproduktion. Ebenso soll es nach Feldbausch[5]) im Peptonplasma sein. Nun enthält aber das von allen geformten Elementen befreite Oxalat- und Peptonplasma reichliche Mengen von Proferment, also sowohl Kinase als Thrombogen. Daher würden die eben erwähnten Beobachtungen eher gegen, als für eine Bedeutung dieser Gebilde bei der Entstehung des Fibrinfermentes sprechen.

Andererseits kann man im Fluoridplasma, wo überhaupt keine Fermentabgabe in das Plasma stattfindet, Abschnürungsvorgänge an den Erythrozyten beobachten. Da diese kleinen Gebilde beim Abschleudern sich in den oberen Schichten absetzen werden, ist es

1) Nauck, Über eine neue Eigenschaft der Produkte der regressiven Metamorphose der Eiweißkörper. I.-D. Dorpat 1886.

2) Arnold, zit. nach Schwalbe.

3) Schwalbe, Untersuchungen von Blutgerinnung. Braunschweig 1900.

4) Wlassow, Ziegler's Beitr. 1894.

5) Feldbausch, Virch. Arch. Bd. 155.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wohl möglich, daß trotz der scheinbaren Indifferenz der roten Blutkörperchen dieselben sich doch als Kinasebildner an der Gerinnung beteiligen. Wie hoch aber deren Bedeutung anzuschlagen ist, entzieht sich vollständig einem sicheren Urteil. Daß die Erythrozyten als Thrombogenbildner nicht in Betracht kommen, ist oben bereits gezeigt worden.

Die langsame Gerinnung der Lymphe wird man nicht herbeiziehen dürfen um die Bedeutung der Erythrozyten abzuschätzen, da die Ursachen derselben noch nicht untersucht sind, und man noch nicht sagen kann, ob dieselbe durch Mangel an Thrombogen oder Thrombokinase oder endlich durch die Anwesenheit gerinnungshemmender Faktoren bedingt ist.

Während also die Frage nach der Herkunft der Thrombokinase keine erheblichen Schwierigkeiten bietet insofern, als man dieselbe in erster Linie von den Leukozyten und Plättchen, in geringerem Grade vielleicht auch von den Erythrocyten oder den Abschnürungsprodukten derselben wird ableiten können, stellen sich der Erkenntnis des Ursprunges des Thrombogen große Schwierigkeiten entgegen.

Vorerst kann man so viel sagen: Das Thrombogen ist sicher nicht in den Erythrozyten und in den Lymphozyten der Thymus und der Lymphdrüsen enthalten. Ebensowenig findet es sich im zirkulierenden Plasma in größerer Menge gelöst vor, was aus den früheren Erfahrungen mit Fluornatriumplasma hervorzugehen scheint.[1])

Das Thrombogen kann also auch nicht etwa den Gefäßendothelien entstammen. Mithin kann man noch erstens an gewisse Formen der Leukozyten, vielleicht die polynukleären oder auch nur bestimmte Arten derselben denken, umsomehr, als die polynukleären Leukozyten sich auch durch ihren bedeutenderen Gehalt an fibrinolytischem Ferment und an Oxydase von den Lymphozyten unterscheiden (Fr. Müller[2]), E. Meyer[3])). Zweitens könnte man dann noch die Blutplättchen als Bildner des Thrombogens ansehen. Ein prinzipieller Gegensatz zwischen beiden Ansichten besteht nur dann, wenn man mit Bizzozero[4]) die Blutplättchen als selb-

1) Morawitz, Dieses Archiv Bd. 79 H. 1/2.

2) Fr. Müller, Über die Bedeutung der Selbstverdauung bei einigen krankhaften Zuständen. Verh. des XX. Kongr. f. innere Med. 1902.

3) E. Meyer, Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 35.

4) Bizzozero, Virch. Arch. Bd. XC p. 261.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ständige morphologische Gebilde, nicht aber als Degenerationsprodukte der Leukozyten auffaßt.

Es kann keinem Zweifel unterworfen sein, daß die erstgenannte Ansicht durch die Arbeiten von Deetjen[1]), Deckhuyzen[2]) und Kopsch[3]) sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat. Auch wir möchten uns insofern auf den Standpunkt dieser Autoren stellen, als wir annehmen, daß die große Mehrzahl der als Blutplättchen zusammengefaßten Gebilde nicht als die Produkte der intra- oder extravaskulären regressiven Metamorphose der Leukozyten oder Erythrozyten, d. h. als Zerfallsprodukte aufgefaßt werden dürfen. Damit soll die Bedeutung der von Arnold[4]), Schwalbe[5]) und Wlassow[6]) erhobenen Befunde nur insofern berührt werden, als man annehmen darf, daß diese Autoren Gebilde verschiedener Provenienz unter dem Namen Blutplättchen zusammengefaßt haben. Wir sind weniger geneigt unsere Stellungnahme dadurch zu motivieren, daß die von den Erythrozyten abstammenden Gebilde häufig hämoglobinhaltig sind, als vielmehr durch folgende Tatsachen, die doch sehr für die Angaben Deetjens und der anderen Untersucher sprechen: Das ist 1. die sehr konstante Zahl der Plättchen, 2. die Chromatinfärbung, die dieselben zeigen, 3. die gleichartige Gestalt und Größe der einzelnen Plättchen und 4. die Tatsache, daß bei geeigneter Methodik die Abschnürungsvorgänge an den Erythrozyten lange Zeit ausbleiben können, während die Zahl der Plättchen keineswegs gering ist. Wollte man aber alle diese hämoglobinfreien Plättchen, die nach unserer Erfahrung sowohl im 2—5 % Natriummetaphosphat- als auch im Fluoridplasma fast allein sich finden und im zentrifugierten Blut den bei weitem größten Teil des weißen Sedimentes bilden, von den Leukozyten ableiten, so müßte man annehmen, daß nach oberflächlicher Schätzung etwa 20000 Leukozyten im cmm zerfallen sind. Denn das Volumen der Plättchen übertrifft nach unserer Erfahrung das der Leukozyten ganz bedeutend, was ja nicht wunderbar ist, wenn man daran denkt daß auf einen Leukozyten 30—40 Plättchen kommen.

Wir möchten uns also doch dahin aussprechen, daß die große Mehrzahl der als Plättchen angesprochenen Gebilde keine Zerfalls-

1) Deetjen, Virch. Arch. Bd. CLXIV H. 2 p. 239.
2) Deckhuyzen, Anatom. Anz. Bd. XIX p. 529.
3) Kopsch, Ebendas. Bd. XIX p. 541.
4) Arnold, a. a. O.
5) Schwalbe, a. a. O.
6) Wlassow, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

produkte, sondern echte zellige Elemente sind, eine Anschauung, die durch die Klarstellung der physiologischen Funktion der Plättchen noch weiter gestüzt werden kann. Ob die Plättchen genetisch mit irgend einem der morphologischen Elemente des Blutes in Beziehung stehen, soll dahingestellt bleiben; selbt wenn das aber der Fall wäre, so dürfte man die Plättchen jedenfalls nicht als Zerfalls- oder Degenerationsprodukte, sondern als selbständige Zellen auffassen, die einer weiter gehenden Differenzierung ihren Ursprung verdanken. Damit soll nicht geleugnet werden, daß im extravaskulären Blut Abschnürungsprodukte roter und weißer Blutkörperchen beobachtet werden können, die sehr ähnlich wie Plättchen aussehen.

Von diesem Standpunkte aus ist die Untersuchung der Plättchen auf ihren Fermentgehalt notwendig.

Überblickt man die bisher bekannten Tatsachen, so wird man doch sagen, daß die meisten Beobachtungen der Histologen für eine Beteiligung der Plättchen sprechen. Zwar läßt sich in den meisten Fällen zwischen der Anzahl der Plättchen und der Gerinnungszeit kein direktes Abhängigkeitsverhältnis finden,[1]) doch ist das nicht wunderbar, wenn man daran denkt, daß die normale Gerinnungszeit nicht so sehr von dem im Überschuß vorhandenen Thrombogen, als vielmehr von der Thrombokinase abhängig ist, wenn man von anderen noch unbekannten Faktoren absieht. Außerdem hat aber schon Mosen[2]) gefunden, daß plättchenreiches Oxalatplasma auf Kalkzusatz schneller gerinnt als plättchenfreies. Wenn das auch als kein unbedingt sicherer Beweis für den Thrombogengehalt der Plättchen angesehen werden darf, so ist diese Beobachtung doch geeignet einen weiteren Anhaltspunkt zu bieten. In demselben Sinne sprechen auch die Beobachtungen von Pekelharing[3]) der einen durch Kälte aus Oxalat- und Peptonplasma ausfällbaren nukleoproteidhaltigen Körper, den er als Zymogen des Fibrinfermentes ansieht, vermutungsweise von den Plättchen ableitet, eine Ansicht, der auch Mosen[4]) und Löwit[5]) beipflichten.

Das Verschwinden der Plättchen bei der Gerinnung ist aller-

1) Pratt, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 49 p. 299.

2) Mosen, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1893 p. 352.

3) Pekelharing, Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam 1892 zit. n. Arthus „La coagulation du sang". Scientia Nr. 5.

4) Mosen, a. a. O.

5) Löwit, Ergebnisse d. allg. Pathologie II 1895 p. 642.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dings vorerst nicht mit Sicherheit mit der Bildung oder Abgabe des Fibrinfermentes in Zusammenhang zu bringen. Man kann ebensogut annehmen, daß dieses Verschwinden, welches nach Erfahrungen bei der Thrombenbildung wahrscheinlich auf einer hyalinen Degeneration, nach Kopsch[1]) auch auf einem körnigen Zerfall beruht, eine Folge, nicht aber die Ursache der Gerinnung ist, oder daß es sich um zwei unabhängig nebeneinander verlaufende Prozesse handelt. Denn sonst wäre die Haltbarkeit der Plättchen im Oxalatplasma nicht recht verständlich, da hier die Abgabe von Thrombogen und Kinase jedenfalls nicht aufgehoben ist. Die Möglichkeit einer Behinderung der Fermentabgabe liegt allerdings vor.

Im allgemeinen scheint es uns aber nicht bewiesen, daß die Abgabe des Fermentes von einem Zerfall der geformten Elemente abhängig ist. Allerdings soll nicht bestritten werden, daß einzelne geformte Elemente extravaskulär noch vor Beginn der Gerinnung morphologische Veränderungen erleiden, vielleicht auch zerfallen, was bei den veränderten äußeren Verhältnissen verständlich erscheint. Daß diese Erscheinung jedoch für die Fermentabgabe durchaus notwendig ist, wurde bisher nicht hinreichend bewiesen. Es scheint uns vielmehr richtiger, bevor sichere Beweise für das Gegenteil vorliegen, die Abgabe des Thrombins oder vielmehr seiner Vorstufen als Sekretion anzusehen, eine Anschauung, die den an anderen sezernierenden Elementen beobachteten Erscheinungen besser entspricht. Ganz sicher glauben wir das wenigstens von der Abgabe des Thrombogens behaupten zu dürfen. Deswegen dürfte es nicht angängig sein, an das Erhaltensein oder die gute Lebensfähigkeit der Leukozyten in den verschiedenen Plasmata Folgerungen über die Ursachen der Fermentabgabe zu knüpfen.

Faßt man die oben erwähnten wichtigsten Beobachtungen über den Entstehungsort des Fibrinfermentes zusammen, so wird man sagen dürfen, daß wahrscheinlich den Plättchen eine wichtige Rolle zufällt. Die Angaben Bürker's[2]) aus neuester Zeit weisen ebenfalls auf einen Zusammenhang der Gerinnung mit den Plättchen hin. Ein sicherer Beweis liegt noch nicht vor.

2. Die Blutplättchen und die Gerinnung.

Da eine Reindarstellung der Leukozyten aus fermentfreiem Plasma wegen der ihnen anhaftenden Plättchen nicht möglich ist,

1) Kopsch, Anatom. Anzeiger. Bd. XIX p. 541.
2) Bürker, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17 H. 6 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mußte eine Isolierung der Plättchen versucht werden, da wir der Ansicht waren, daß nur die chemische Untersuchung im Reagenzglase mit den reinen Substanzen eine sichere Entscheidung der Frage herbeiführen könne.

Es gibt verschiedene Wege Blutplättchen mehr oder weniger rein zu erhalten. Mosen[1]) hat die oberste Schicht des beim Zentrifugieren von Oxalatblut erhaltenen Sedimentes vorsichtig abpipettiert und auf diese Weise reine Plättchen erhalten können. Uns erschien es zweckmäßiger und sicherer eine fraktionierte Zentrifugierung anzuwenden.

Das Verfahren war dabei kurz folgendes: Einem Hunde wurde aus der Karotis Blut entnommen, das in Fluornatrium- oder Natriummetaphosphatlösung aufgefangen wurde, so daß die Salzkonzentration dann 0.3 bzw. 2% betrug. Die Mischung des Blutes mit der Lösung muß sofort und ausgiebig geschehen, am besten durch Umstülpen des mit einem eingeschliffenen Glasstöpsel versehenen Gefäßes. Es ist zweckmäßig nicht ein großes, sondern zahlreiche kleine Gefäße zu je 100 ccm zu verwenden, da sie schneller gefüllt werden können. Das Blut wird sofort mit etwa 1600 Umdrehungen in der Minute 1—1½ Stunden zentrifugiert. Die Dauer des Abschleuderns läßt sich nicht ein für allemal genau normieren, allmählich erhält man eine gewisse Übung darin, abzuschätzen, wann die geformten Elemente außer den Plättchen sich abgesetzt haben. Im Fluoridplasma geschieht das wegen der Verhältnisse des spezifischen Gewichtes natürlich schneller als im 2% Metaphosphatplasma. Trifft man den richtigen Moment, so haben sich die Erythrozyten völlig abgesetzt, darüber findet sich eine weiße Schicht, die die Leukozyten und einen großen Teil der Plättchen enthält. Das darüber stehende Plasma ist mehr oder weniger stark weißlich getrübt, oft dagegen auch fast klar, obwohl es noch ziemlich viele Plättchen enthält. Man muß also, um Plättchen vollständig rein zu bekommen, mit recht großen Verlusten arbeiten, die in den meisten Fällen wahrscheinlich mehr wie 75% der Plättchen betragen. Das leicht opaleszente Plasma wird abgehebert, wobei eine ca. 2 cm hohe Plasmaschicht auf dem Sediment stehen bleibt, und nochmals 3—4 Stunden mit ca. 2000 Umdrehungen in der Minute abgeschleudert. Dann ist das Plasma vollkommen klar, während sich am Boden des Glases ein ziemlich festhaftender weißer Belag bis zu 1 mm Dicke findet.

1) Mosen, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1893 p. 352.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß dieser Belag in günstigen Fällen ausschließlich aus Blutplättchen besteht. Im Anfang, als die Methode noch nicht hinreichend geübt war, fanden sich häufig, besonders in der Mitte des Niederschlages, noch Leukozyten in größerer oder geringerer Menge. Je größer die Übung wurde, um so weniger Leukozyten konnten noch mikroskopisch nachgewiesen werden, so daß, falls man sich daran gewöhnt mit größeren Verlusten zu arbeiten, leukozytenfreie Plättchen in solcher Menge gewonnen werden können, daß ihre Verwendung zu chemischen Versuchen im Reagenzglase möglich ist. Aus 500 ccm Blut wurden in der Regel soviel Plättchen erhalten, daß sie zu mindestens 8 Proben bequem ausreichten; eine genauere Bestimmung der Menge der erhaltenen Plättchen wurde nicht ausgeführt.

Meist zeigen die Plättchen keine so ausgesprochene Häufchenbildung wie im Oxalatplasma. Ob diese Erscheinung mit der Abgabe der Fermentvorstufen in irgend einem Zusammenhang steht, mag vorerst dahingestellt bleiben.

Der Plättchenbelag haftet, falls lange genug zentrifugiert wurde, dem Boden des Gefäßes ziemlich fest an, so daß das darüberstehende Plasma vorsichtig abgegossen und zwei oder mehrere Mal ohne wesentlichen Verlust durch physiologische Kochsalzlösung für kurze Zeit ersetzt werden kann. Wenn man auf diese Weise auch einen großen Teil des anhaftenden Plasmas entfernen kann, wird man doch nicht den Anspruch erheben dürfen, die Plättchen dadurch von jeder Spur von Plasma reinigen zu können; denn eine Emulsion der Plättchen gibt auf Kalziumzusatz noch eine schwache Fällung, sie enthält also noch Spuren von Fluornatrium.

Fügt man eine Aufschwemmung der so gewonnenen reinen Plättchen in Kochsalzlösung zu einer kalkhaltigen Fibrinogenlösung, so beobachtet man in der Regel nur ganz langsam und schleppend verlaufende Gerinnungen. Durch Zusatz von Gewebssaft, also von Kinase, können diese Gerinnungen zwar beschleunigt werden, sie verlaufen aber doch so langsam, erst in 1—2 Stunden, daß diese Versuche eher gegen, als für eine Beteiligung der Plättchen bei der Gerinnung zu sprechen scheinen. Diese fehlgeschlagenen Versuche führten dazu, das Thrombogen in den Leukozyten zu suchen, jedoch, wie weiter unten gezeigt werden soll, ebenfalls ohne Erfolg.

Ganz anders fallen dagegen die Versuche mit den Plättchen aus, wenn man sie nicht mit Kochsalzlösung, sondern mit destilliertem Wasser aufschwemmt und nach ca. 10 Minuten langer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einwirkung des Wassers eine kalkhaltige Fibrinogenlösung zusetzt.

Versuch.

Plättchen mit destill. Wasser	Gewebssaft (Thymus)	Fibrinogenlösung + Kalk	Geronnen
2 ccm	—	10 ccm	10—12 Min.
2 ccm	5 Tropfen	10 ccm	2 Min.
—	5 Tropfen	10 ccm	Ungeronnen. 3 Stunden.

Es wurden im ganzen 4 ähnliche Versuchsreihen mit Plättchen aus Fluorid- und Natriummetaphosphatplasma angestellt, deren Reinheit vorher mikroskopisch kontrolliert worden war. Alle diese Versuche ergaben gleiche Resultate, nur schwankte die Gerinnungszeit in den einzelnen Versuchen nicht unbedeutend. Die Plättchen aus dem Natriummetaphosphatplasma erwiesen sich etwas weniger wirksam, als die aus Fluornatriumplasma. Die Gerinnungszeit variierte in den einzelnen Versuchen von $1^1/_2$—10 Minuten mit Gewebssaft, ohne Gewebssaft dagegen von 10—15—30 Minuten. Die durch Gewebssaft bedingte Beschleunigung war in jedem Falle deutlich ausgesprochen.

Die Plättchen enthalten also im Gegensatz zu allen anderen bisher untersuchten Zellen Thrombogen in reichlichster Menge und ebenso wie die anderen Zellen Thrombokinase.

Die wenigen Einwände, die man dieser Auffassung noch entgegenstellen kann, lassen sich leicht widerlegen. Erstens könnte man einwenden, daß das Thrombogen nicht aus den Plättchen stammt, sondern aus dem Plasma, das den Plättchen trotz zweimaligen Abspülens noch anhaftet.

Jedoch sprechen folgende Tatsachen dagegen: erstens enthält das Fluoridplasma überhaupt nur sehr wenig oder auch gar kein Thrombogen, wie früher gezeigt worden ist, und zweitens vermag eine viel größere Menge Fluorplasma, als sie mit den Plättchen zugeführt werden kann, Fibrinogenlösung mit Kalk und Kinase auch nicht annähernd in der gleichen Zeit zum Gerinnen zu bringen. Ganz ebenso liegt es auch beim Metaphosphatplasma. Außerdem würde es ganz unerklärt bleiben, warum die mit Kochsalzlösung hergestellten Extrakte viel schwächer wirken, als die mit destilliertem Wasser. Einen anderen Einwand kann man mit der Annahme machen, daß die Plättchen das im Plasma enthaltene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Thrombogen durch Adsorption gebunden hätten. Dem widerspricht aber die Tatsache, daß feine Niederschläge wie Talk oder Lykopodium das Thrombin durchaus nicht zu Boden reißen, daß das Oxalatplasma nach Abzentrifugieren der geformten Elemente noch stark profermenthaltig ist, ferner daß die Erythrozyten aus Fluoridplasma durchaus kein Ferment enthalten, daß Fluoridplasma selbst wenig oder kein Thrombogen enthält.

Man braucht also diesen Einwänden, die ich nur der Vollständigkeit halber erwähne, keine Bedeutung beizumessen.

Es fragt sich nun, woher es kommt, daß die mit Kochsalzlösung hergestellten Emulsionen der Plättchen im Gegensatz zu den mit destilliertem Wasser gewonnenen so wenig wirksam sind. Für das Fluoridplasma ist die Frage insofern nicht schwer zu beantworten, als man weiß, daß die Fluorsalze die geformten Elemente des Blutes in der Weise verändern, daß dieselben auch nach Ausfällung des Fluor durch Kalk die in ihnen enthaltenen Vorstufen des Fermentes erst nach Verdünnen mit Wasser abgeben. Da die Kochsalzlösung, mit der die Plättchen aufgeschwemmt werden, isotonisch, die Fibrinogenlösung dagegen in der Regel hyperisotonisch ist (sie enthielt aräometrisch bestimmt ca. 2 % Kochsalz), wird man die Erscheinung erklärlich finden. Ob im Metaphosphatplasma ähnliche Verhältnisse vorliegen, kann ich nicht sagen, da der massige, bei Kalkzusatz entstehende Niederschlag das Anstellen von Gerinnungsversuchen fast unmöglich macht.

Jedoch wäre auch für den Fall, daß das Metaphosphat mehr nach Art des Oxalats wirkt, die Erscheinung verständlich, da man nicht annehmen wird, daß die Plättchen sofort all ihr Thrombogen in das Plasma abgeben, sondern noch größere Mengen desselben in sich schließen, die erst durch Zerstörung der geformten Elemente frei werden.

Es war oben gezeigt worden, daß die Plättchen neben Thrombogen auch Thrombokinase enthalten, d. h. daß man mit Plättchen allein, ohne Zusatz von Leukozyten oder Gewebssaft Gerinnungen erzielen kann. Diese Tatsache war zwar zu erwarten, da jedes Protoplasma, besonders aber die kernhaltigen Gebilde Kinase enthalten, sie erschwert aber doch das Verständnis der Möglichkeit, Plasmata zu bekommen, die zwar Thrombogen in mehr weniger reichlicher Menge enthalten, in denen sich jedoch keine Kinase nachweisen läßt.

Wie diese Erscheinung zu erklären ist, muß man vorerst dahingestellt sein lassen. Jedenfalls kann man sich vorstellen, daß die Abgabe der Kinase entweder erst später und langsamer erfolgt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als die des Thrombogens, oder daß die Kinase erst durch tiefer gehende Schädigungen der Integrität der Plättchen frei wird. Etwas Abschließendes läßt sich vorläufig noch nicht sagen.

Jedenfalls ist durch diese Versuche sichergestellt, daß die Plättchen zu der Fermentbildung in innigster Beziehung stehen, da sie reichliche Mengen von Thrombogen enthalten, so daß man von ihnen allein die ganze Menge des bei der Gerinnung wirksamen Thrombogens ableiten darf. Durch Gewebssaft läßt sich konstant eine sehr starke Beschleunigung der Gerinnung erzielen.

3. Die Leukozyten.

Es handelt sich jetzt um die Entscheidung der Frage, ob die Bildung des Thrombogens ausschließlich den Plättchen zukommt, oder ob die Leukozyten ebenfalls daran beteiligt sind.

Daß die Lymphozyten aus Thymus und Lymphdrüsen in dieser Beziehung indifferent sind, hatten wir gesehen. Auch die Extrakte derselben mit destilliertem Wasser zeigten keine Wirkung.

Da aber die Leukozyten des Blutes sich in vieler Beziehung ganz anders verhalten, wie die Lymphozyten der Organe, war eine Untersuchung der Blutleukozyten notwendig.

Schon in der ersten Mitteilung war erwähnt worden, daß Eiter der teils aus chronischen, teils aus akuten Abszessen stammte, Fibrinogenlösung nicht zum Gerinnen brachte. Da die Leukozyten des Eiters jedoch zum größten Teil zerfallen waren und postmortale Veränderungen nicht ausgeschlossen werden konnten, erschien die Beweiskraft dieser Versuche nicht ausreichend, obwohl das fibrinolytische Ferment noch gut nachweisbar war.

Es war daher wünschenswert, möglichst frische Leukozyten zu erhalten. Leider ist es nicht möglich, plättchenfreie Leukozyten aus Plasma zu gewinnen. Im Serum sind zwar nur ganz vereinzelte Plättchen zu finden, jedoch ist auch die Anzahl der Leukozyten gering, und diese sind durch Zentrifugieren absolut nicht von den Erythrozyten zu trennen, ferner haftet das Ferment denselben an, so daß mehrmaliges Auswaschen nötig wird, wodurch die Ausbeute eine weitere Verminderung erfahren muß.

Daher wurde ein bequemerer Weg eingeschlagen, indem nach den Angaben Buchner's[1] durch Injektion einer Emulsion von Aleuronat in die Pleurahöhle von Kaninchen oder Hunden ein leuko-

1) Buchner, Münch. med. Wochenschr. 1894 Nr. 25.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zytenreiches Exsudat gewonnen wurde. 24 Stunden nach der Injektion wurde das trübseröse, meist etwas rötlich gefärbte Exsudat mittels Pipette entnommen. Es enthielt lebende Leukozyten und zwar sowohl poly- als mononukleäre in reichlicher Menge, daneben konstant mehr oder weniger reichlich rote Blutkörperchen. Die Exsudate gerannen meist langsam und enthielten nur wenig Fibrinogen. Nach Zusatz von Gewebssaft konnte eine Beschleunigung der Gerinnung nicht sicher festgestellt werden. Zuweilen fanden sich schon bei der Entnahme des Exsudates Fibrinflocken in demselben vor. Die Anwesenheit von Blutplättchen war nicht mit Sicherheit festzustellen; da jedoch offenbar eine Diapedese roter Blutkörperchen stattgefunden hatte, und die Pleura an verschiedenen Stellen hämorrhagisch suffundiert war, ist es jedenfalls sehr wahrscheinlich, daß auch eine Auswanderung von Blutplättchen in größerer oder geringerer Menge stattgefunden hatte, deren Nachweis vielleicht deshalb nicht gelang, weil die Plättchen entweder schon zugrunde gegangen oder in zu geringer Anzahl vorhanden waren, als daß sie von den zahlreichen anderen Körnchen mit Sicherheit hätten unterschieden werden können. Jedenfalls konnte aber ein sicherer positiver Beweis für die Anwesenheit der Plättchen nicht gebracht werden.

Wenn jedoch den Leukozyten neben den Plättchen eine bedeutende Rolle bei der Produktion des Thrombogens zukommen würde, war zu erwarten, daß die Extrakte der Formelemente des Aleuronatempyems mindestens ebenso wirksam sein würden, als die der Plättchen. Es mußten daher vergleichende Gerinnungsversuche Aufschluß geben.

Daher wurde das Exsudat in 0.3 % Fluornatrium oder 2 % Natriummetaphosphatlösung aufgefangen und zentrifugiert. Das Sediment bestand hauptsächlich aus Leukozyten mit Erythrozyten in wechselnder Anzahl sowie Körnchen, deren Identität nicht mehr festgestellt werden konnte.

Die mit destilliertem Wasser gewonnenen Extrakte des Sedimentes ließen wir nun mit Kalzium in derselben Weise auf Fibrinogenlösung wirken, wie es oben für die Plättchen dargelegt worden ist.

Versuch.

Leukozyten mit destill. Wasser	Gewebssaft	Fibrinogenlösung	Beginn der Gerinnung
2 ccm	—	5 ccm	Nach ca. 2–3 Std.
2 ccm	+	5 ccm	Nach ca. 2 Std.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man ersieht also, daß die Gerinnungen im Gegensatz zu den durch Plättchen bewirkten, nur sehr langsam verlaufen, obwohl die Masse des Leukozytensedimentes viel größer war, als die der Plättchen. Ferner konnte durch Gewebssaft eine Beschleunigung nicht sicher festgestellt werden, jedenfalls ließ sie sich nicht vergleichen mit der, die man bei Kombination von Plättchen und Gewebssaft beobachtet. Weiterhin äußert sich die durch das Sediment des Exsudates bedingte Gerinnung meist zunächst derart, daß feine Fibrinfäden auftreten, die ganze Flüssigkeit aber erst nach vielen Stunden fest wird oder sogar noch nach 12 Stunden halbflüssig ist, eine Beobachtung, die man bei Anwendung sehr geringer Fermentmengen gelegentlich machen kann.

Die Versuche sprechen, wie mir scheint, in dem Sinne, daß die Leukozyten des Aleuronatempyems höchstens nur Spuren, wahrscheinlich aber gar kein Thrombogen enthalten. Da diese Leukozyten in ihrer Zusammensetzung im wesentlichen denen des Blutes entsprechen und, wie man sich am erwärmten Objekttisch überzeugen kann, zum größten Teil noch leben, fällt jeder Einwand dagegen fort, daß der negative Ausfall der Versuche durch extravaskuläre Veränderungen der Leukozyten bedingt sein könne. Die geringen Thrombogenmengen, die man findet, können sehr wohl auf einer Beimengung von Plättchen beruhen. Auffallend ist, daß eine Mischung von Fibrinogenlösung mit Plättchen und Leukozyten durch Gewebssaft keine wesentliche Beschleunigung der Gerinnung erfährt. Folgt man der in der vorhergehenden Mitteilung dargelegten Auffassung, so läßt sich auch dafür ein Verständnis gewinnen insofern, als man annehmen wird, daß das Thrombogen durch die in den Leukozyten enthaltene Kinase maximal aktiviert ist, so daß Zusatz von Gewebssaft ohne Einfluß sein muß.

Endlich mag noch mit einigen Worten auf die Gerinnung der Lymphe eingegangen werden. Wir verhehlen uns nicht, daß die Gerinnbarkeit der Lymphe mit Recht gegen die Annahme, daß die Blutplättchen als ausschließliche Thrombogenbildner anzusehen sind angeführt werden kann. Denn Löwit[1], Mosen[2] und Druebin[3] stimmen darin überein, daß die Lymphe keine Plättchen enthält. Unsere Versuche sind nicht zahlreich genug, um eine sichere Ant-

1 Löwit, Ergebn. der allg. Pathol. II 1895 p. 642.

2 Mosen, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1893 p. 352.

3 Druebin, Die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen etc. I.-D. Dorpat 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wort geben zu können. Jedenfalls kann die Zahl der Plättchen in der Lymphe, falls sich dort überhaupt Plättchen finden, nur gering sein. Da aber Erythrozyten offenbar sehr leicht in die Lymphe übertreten,[1]) liegt die Möglichkeit eines Übertritts von Blutplättchen jedenfalls sehr nahe, was auch Druebin (a. a. O.) hervorhebt. Trotzdem müssen wir zugeben, daß ein sicherer Beweis dafür vorläufig nicht gegeben werden kann. Außerdem wäre es ja auch möglich, daß sich eine geringe Menge Thrombogen in der Lymphe und im Blute im gelösten Zustande findet, während die Hauptmenge an die Blutplättchen gebunden ist, und in der Lymphe handelt es sich sicher nur um geringe Fermentmengen, die nach Naße[2]) außerdem noch unter verschiedenen Verhältnissen sehr wechseln können, obwohl die Lymphe reichliche Mengen weißer Blutkörperchen enthalten kann. Immerhin kennen wir aber die Ursachen der mangelhaften Gerinnungsfähigkeit der Lymphe zu wenig, als daß wir weitergehende Schlüsse ziehen könnten.

Die großen Schwierigkeiten der Gewinnung größerer Mengen von Lymphe haben ein genaues Studium der Vorgänge bei der Lymphgerinnung bisher leider unmöglich gemacht. Da es sich hierbei jedoch um prinzipiell wichtige Fragen handelt, werden wir versuchen auch hierüber ins klare zu kommen.

Daß sich in den Gewebssäften kein Thrombogen nachweisen läßt, obwohl die Lymphe ja zweifellos in den meisten Fällen thrombogenhaltig ist, kann nicht wunderbar erscheinen, da erstens die Menge desselben in den Geweben nur sehr gering sein kann und zweitens durch das unter hohem Druck erfolgte Ausspülen der Organe sicher der größte Teil der Lymphe entfernt wird. In der Thymus, wo man von der Ausspülung absehen muß, findet sich in der Tat sehr häufig Thrombogen.

4. Zusammenfassung.

In den vorliegenden Untersuchungen ist der experimentelle Beweis für die oft ausgesprochene Vermutung erbracht worden, daß Blutplättchen, deren vollständige Isolierung und Reindarstellung in einem Maßstabe gelungen ist, daß chemische Versuche im Reagenzglas mit ihnen angestellt werden konnten, Thrombogen in

1) Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chem. 1899 4. Aufl.

2) Naße, Zwei Abhandl. über Lymphbildung. Akadem. Gelegenheitsschr. Marburg 1872, cit. nach Hoppe-Seyler, Physiolog. Chem. 1877.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichlichster Menge enthalten. Dadurch ist der mehrfach hervorgehobenen Ansicht, daß das Thrombogen nicht schon im zirkulierenden Plasma in der ganzen Menge oder zum größten Teil gelöst vorkommt, sondern von geformten Elementen abstammt, eine weitere Stütze gegeben worden.

Die Blutplättchen sind die einzigen Zellen, in denen bisher mit Sicherheit Thrombogen nachgewiesen wurde. Diese physiologische Tatsache spricht für die Ansicht derjenigen Histologen, die in den Plättchen nicht Zerfallsprodukte der Erythro- oder Leukozyten, sondern besondere zellige Elemente zu sehen glauben.

Die Plättchen enthalten auch Thrombokinase, jedoch in geringerer Menge. Es ist anzunehmen, daß ein Teil der Kinase bei der Gerinnung von anderen Elementen, speziell den Leukozyten, geliefert wird.

Die verschiedenen Arten der weißen Blutkörperchen enthalten wahrscheinlich kein Thrombogen, oder höchstens nur geringe Mengen davon. Es ist notwendig diese Einschränkung zu machen, bevor die Verhältnisse der Lymphgerinnung vollständig klargestellt sind. Sicher werden die geringen Thrombogenmengen, um die es sich allenfalls handeln kann, beim Vorgang der natürlichen Blutgerinnung keine wichtige Rolle spielen.

Die Tatsache, daß die Plättchen Thrombogen enthalten, rückt uns das Verständnis für manche histologischen Beobachtungen, z. B. für die Thrombenbildung näher. Etwas Ähnliches kann man übrigens auch im extravaskulären Blut beobachten, in dem sich unmittelbar vor der Gerinnung an den Wänden des Gefäßes kleine graupenähnliche Häufchen bilden, die ganz überwiegend aus Blutplättchen bestehen, worauf Ducceschi[1]) neulich aufmerksam gemacht hat. Es entsprechen unsere Resultate auch einigen pathologischen Befunden, die dartun, daß zuweilen die Anzahl der Plättchen die Gerinnungsgeschwindigkeit beeinflußt. Solche Beobachtungen sind z. B. von Ehrlich[2]) und Denys[3]) bei Morbus maculosus mitgeteilt worden. Warum sich eine Abhängigkeit in diesem Sinne nur in seltenen Fällen findet, ist oben bereits hervorgehoben.

Obwohl die hier dargelegten Tatsachen einen Schritt zur Klarlegung des Gerinnungsvorganges zu bedeuten scheinen, gibt es noch

1) Ducceschi, Una modificazione macroscopica del sangue etc. Il Policlinico 1903 Nr. 15. Ref. Biochem. Zentralbl. I Nr. 12.

2) Ehrlich u. Lazarus, Die Anämie. Wien 1898 p. 134.

3) Denys, Un nouveau cas de Purpura etc. „La cellule“ V 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

viele Punkte, die weitere Untersuchungen erfordern. Es sei hier an die Wirkungen der Antithrombine erinnert, deren Studium jetzt insofern von größerem Interesse sein muß, als man wird feststellen können, welchen der beiden Faktoren, das Thrombogen oder die Kinase, dieselben angreifen. Auch die Ursachen der mangelhaften Gerinnbarkeit des Leichenblutes und der spontanen Gerinnungsunfähigkeit des Peptonblutes sind noch nicht genügend untersucht. Letztere kann zweifellos durch den sicher vorhandenen Antikörper allein nicht erklärt werden.

Es wird sich zeigen, ob die bisher bekannten Tatsachen eine befriedigende Deutung ermöglichen.

Auch für die Auffassung mancher pathologischer Zustände werden sich vielleicht neue Gesichtspunkte ergeben. Es sei hier z. B. bemerkt, daß es Alexander Schmidt[1]) gelungen sein soll, eine unstillbare hämophile Blutung durch Applikation von „zymoplastischen Substanzen", die vielleicht unserer Kinase entsprachen, zum Stehen zu bringen.

Ob die Gewebssäfte sich als hämostyptisches Mittel für gewisse Fälle, vielleicht in Verbindung mit Adrenalin, eignen werden, müssen weitere Versuche ergeben. Eine Hauptschwierigkeit lag bisher darin, daß die außerordentlich labile Kinase schon nach wenigen Tagen ihre Wirksamkeit einbüßte. Jedoch gelingt es durch Eindampfen im Vakuum bei ca. 30° und Trocknen im Vakuumexsickator ein Präparat zu gewinnen, das scheinbar seine Wirkung dauernd beibehält. Durch kurzdauernde Extraktion dieses Pulvers mit Wasser erhält man sehr wirksame Lösungen.

1) Litten, Die Hämophilie. Wien 1898. In Nothnagel's Handbuch p. 318.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XII.

Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. B.

Wird bei Kaninchen und Meerschweinchen experimentell hervorgerufene Tuberkulose durch Injektionen von Hundeblutserum beeinflußt?

Von

Dr. Richard Link,

Assistenzarzt an der medizinischen Klinik.

(Mit 20 Kurven, 3 Abbildungen und Tafel IV, V.)

Angesichts der Tatsache, daß die einzelnen Tierarten sich gegenüber der Infektion mit Tuberkulose sehr verschieden verhalten, hat man schon frühzeitig geglaubt, im Blute der gegen diese Krankheit widerstandsfähigen Tiere gewisse Schutzstoffe annehmen zu dürfen, hat demgemäß versucht, letztere durch Injektionen von Blut oder Blutserum widerstandsfähiger, nicht spezifisch vorbehandelter Tiere auf leicht empfängliche zu übertragen und hat auch beim Menschen derartige Versuche angestellt. Im folgenden beabsichtige ich einige analoge Versuche mitzuteilen. Ich suchte festzustellen, ob oft wiederholten intramuskulären Injektionen von Serum nicht spezifisch vorbehandelter Hunde ein Einfluß auf den Verlauf der experimentellen Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen zukäme. Die Möglichkeit, natürliche Immunität zu übertragen, von der man bei früheren derartigen Versuchen fast stets ausgegangen war, wird nun heutzutage wohl mit Recht allgemein in Abrede gestellt.[1] Trotzdem erscheint die Anstellung derartiger Versuche vielleicht nicht ganz aussichtslos, wie wohl aus folgenden Erwägungen hervorgeht.

Auszuschließen ist zunächst, daß man durch Injektion eines fremden Blutserums etwa die in demselben enthaltenen Alexine im

1 Dieudonné, Schutzimpfung und Serumtherapie 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sinne Buchner's oder, wie er sie neuerdings[1]) allgemein nannte, die proteolytischen Enzyme, „die beim Eindringen von etwas Fremdem — rote Blutkörperchen einer anderen Spezies, Bakterien usw. — sich hiergegen richten, von einer Tierart auf die andere übertragen könnte. Im Gegenteil beeinflussen[2]) die Alexine einer Tierart die einer anderen ganz allgemein in schädigendem Sinne, eine Übertragung ist somit unmöglich. — Nun werden aber nach Buchner die Leukozyten einer Tierart positiv chemotaktisch beeinflußt, angelockt durch fremde rote Blutkörperchen, Bakterien oder bakterielle Produkte. Das gleiche geschieht durch alle einer fremden Organisation entstammenden Eiweißstoffe, z. B. durch die verschiedensten fremden auf 60° erhitzten und so inaktiv gemachten Sera. Durch diese werden die Leukozyten auch (Buchner, Laschtschenko) zur Sekretion der bakteriziden Stoffe angeregt. Normalem fremdem Serum kommt nun, wie aus den experimentellen Arbeiten von Wassermann, Besredka, Funck, Pfeiffer und Kolle, Chantemesse, Widal, Isaeff u. a. hervorgeht, eine gewisse präventive Wirkung zu gegenüber einigen Infektionen. Wassermann[3]) brachte z. B. Meerschweinchen eine Aufschwemmung von 1 Öse virulenter Typhusbazillen in die Bauchhöhle, die mit normalem auf 60° ½ Std. lang erhitzten Kaninchenblutserum gemischt war. Die Tiere blieben am Leben; die Typhusbazillen waren, wovon man sich direkt an dem mittels einer Glaskapillare entnommenen Peritonealexsudat überzeugen konnte, abgetötet und zur Auflösung gebracht worden. — War jedoch das Kaninchen, von dem das Serum stammte, mit Meerschweinchenserum vorbehandelt, so waren bei sonst gleicher Versuchsanordnung nach einer Stunde im Peritonealexsudat sehr viele bewegliche Typhusbazillen, und das Meerschweinchen am nächsten Tage tot. Das gleiche Resultat hatte Wassermann bei der Infektion mittels Staphylokokken. Er war bei diesen Versuchen ausgegangen von den Experimenten Bordet's und von Ehrlich und Morgenroth. Danach finden sich im „spezifisch bakteriziden Serum" (R. Pfeiffer) — d. h. dem Serum mit einer bestimmten Bakterienart vorbehandelter Tiere, das diese Bakterien innerhalb des lebenden Organismus auf-

1) Buchner, Die natürlichen Schutzeinrichtungen des Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1899 p. 1261 u. 1301.

2) Buchner, Schutzimpfungen und andere individuelle Schutzmaßregeln. Handb. d. Therapie innerer Krankh. von Penzoldt u. Stintzing I. Bd 1902.

3) Wassermann, Über die Ursachen der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber gewissen Infektionen. Deutsche med. Wochenschrift 1901 Nr. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zulösen vermag, zweierlei Substanzen, nämlich „der Zwischenkörper“ (die „substance sensibilatrice“ Bordet's), der streng spezifisch ist und die Aufgabe hat, den eigentlich auflösenden zweiten, das Ehrlich'sche Komplement, gleich dem Buchner'schen Alexin, an das Bakterium heranzubringen. Diese Komplemente oder Alexine finden sich in jedem normalen Serum. Gegen dieselben gewinnt man nun leicht durch Vorbehandlung eines Tieres mit einer anderen Serumart Antikomplemente, d. h. Stoffe, welche die zellauflösende Kraft des Serums des ersten Tieres zerstören durch Bindung seiner Komplemente. Wassermann hat somit durch seine Experimente den Nachweis geführt, „daß die angeborene Resistenz ihre Ursache zu einem Hauptteil in dem Vorhandensein von Komplementen resp. Alexinen im Organismus haben muß“, und damit die Buchner'sche Theorie bestätigt. Er glaubt allerdings nicht, daß die Komplemente die einzige Ursache der normalen Resistenz sind.

Funck[1]) beobachtete, daß das normale Pferdeserum, in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens eingespritzt in einer Dosis von $^1/_2$ ccm, dieses vor der sonst tötlichen Infektion mit Typhusbazillen zu schützen vermag. Pfeiffer und Rolle, Chantemesse und Widal[2]) hatten das gleiche Resultat mit menschlichem Serum. Eine schützende Einwirkung sehr verschiedenartiger Stoffe gegen intraperitoneale Infektion von Meerschweinchen mit Cholerabazillen fand Isaeff[3]). Physiologische Kochsalzlösung, Harn, Bouillon, menschliches Blutserum, 2%ige Nukleinsäurelösung, Tuberkulin vermochten, in die Bauchhöhle von Meerschweinchen injiziert, diesen eine gewisse Resistenz gegen die intraperitoneale Cholerainfektion zu verleihen, die in der angegebenen Reihenfolge zunahm. Bei subkutaner Injektion der schützenden Substanzen waren erheblich viel größere Dosen erforderlich als bei intraperitonealer. Zuverlässig trat der Schutz ein nur bei intraperitonealer Einführung der Infektionserreger und der Vorbehandlungsflüssigkeiten. Isaeff beobachtete dabei eine erst negative, dann positive Chemotaxis der Leukozyten, stark ausgesprochen im Peritonealexsudat, weniger im Blut, sowie im Peritonealexsudat eine deutliche Phagozytosis, der er eine Hauptrolle für das Zustandekommen des Schutzes zuschreibt. — Diese resistenzerhöhende Wirkung von Injektionen der angege-

1) Funck, La Sérotherapie de la fièvre typhoide. Bruxelles 1896, zit. nach Metschnikoff. L'Immunité dans les maladies infectieuses 1901.

2) Zit. nach Metschnikoff l. c. S. 335.

3) Isaeff, Untersuchungen über die künstliche Immunität bei Cholera. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten Bd. 16. 1894 S. 287 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

benen Substanzen, unter denen sich auch normales menschliches Blutserum findet, führte dann Wassermann[1]) experimentell darauf zurück, daß durch dieselben nicht die Komplemente vermehrt, sondern lediglich zwecks Verdauung der betreffenden Substanz an den Ort der Infektion konzentriert werden. „Die künstlich erhöhte Resistenz ist somit nichts anderes als ein aktiv erhöhtes Zuströmen von Komplementen, von denen eine sichere, wenn auch nicht einzige Quelle die Leukozyten bilden, zwecks Verdauung nach einer Stelle des Organismus." Fänden sich darunter für den Infektionserreger passende Komplemente, was beim Tuberkelbazillus nicht der Fall sei, so werde dieser aufgelöst. — Obiger Vorgang ist nach ihm ein vollständiges Analogon zum passiv erhöhten Komplementgehalt eines Körperteils durch Umschnüren und Verhindern des venösen Abflusses, von dem wir ebenfalls wissen, daß er die Resistenz des betreffenden Körperteils erhöht. — Es kommt somit zu den 4 Arten der künstlichen Immunität, der aktiven und passiven je antitoxischen und bakteriellen Immunität die von R. Pfeiffer sogenannte „künstliche nicht spezifische Resistenz". Sie besteht darin, daß ein Tier, welchem eine gewisse Menge einer der oben erwähnten Flüssigkeiten einverleibt wird, sofort nach der Injektion für ein mehrfaches Multiplum der tötlichen Dosis verschiedener Bakterienarten widerstandsfähig wird, ohne daß in seinem Serum vermehrte Immunstoffe auftreten. Auch geht dieser Zustand sehr rasch vorüber, indem schon einige Tage nach der Injektion der betreffenden Substanz die erhöhte Resistenz geschwunden ist.

Steht es somit nach den hier kurz angeführten Untersuchungen fest, daß normales Serum von Menschen oder von verschiedenen Tieren einen hindernden Einfluß auf gewisse Infektionen auszuüben vermag, so erscheint es jedenfalls rationell, zu untersuchen, ob normales Serum vom Hund Einfluß auf die Entwicklung der Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen hat. Für die Wahl gerade des Hundes als Versuchstier kam dabei noch folgende Überlegung in Betracht.

Zu jeder Infektion gehört, abgesehen von der sogenannten Disposition des Individuums, eine gewisse Menge von Giftstoffen oder von Bakterien, deren Erzeugern. Ist deren Menge hinreichend groß, so erkrankt bei vorhandener Disposition das Individuum, macht je

1) Wassermann, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der natürlichen und künstlichen Immunität. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten Bd. 37 1901 S. 173 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Umständen eine schwerere oder leichtere Krankheit durch und hat nachher den dieser Krankheit entsprechenden Schutz gegen Wiedererkrankung, die aktive Immunität, deren Größe und Dauer — falls sie überhaupt eintritt — ja so unendlich verschieden sind. Nun kommt es aber sicher bei Menschen und Tieren außerordentlich häufig vor, daß sie den Keim zu einer Infektionskrankheit in sich aufnehmen, aber doch, bei vorhandener Disposition, nicht erkranken, weil die Menge des Infektionsmaterials zu gering gewesen ist. Dies in den Organismus aufgenommene Infektionsmaterial — das, was schon vorher durch die natürlichen Schutzmittel des Körpers unschädlich gemacht wurde, kommt hier nicht in Betracht —, dies Material wird natürlich nach den gleichen Gesetzen wirksam sein, wie die größere Menge, die die Infektionskrankheit erzeugt hätte, nur quantitativ, nicht qualitativ verschieden; so wird es auch die Bildung einer gewissen Menge von Schutzstoffen veranlassen, nur eben einer geringeren Menge, als sie das Überstehen der betreffenden Infektionskrankheit hinterlassen hätte.

Dieser Vorgang — Bildung einer geringen Menge von Immunstoffen durch Einwirkung eines Infektionsmaterials, dessen Menge zu gering ist, als daß es bei vorhandener Disposition des Individuums die Infektionskrankheit erzeugen könnte —, dieser Vorgang wird sich in jedem Einzelleben je nach der Häufigkeit der Infektionsgelegenheiten mehr oder minder häufig wiederholen. — Eine andere hier in Betracht kommende Möglichkeit ist die, daß das aufgenommene Infektionsmaterial eine zu geringe Virulenz besessen hat, als daß es krankmachend (im anatomischen Sinne) wirken konnte. Auch das Material mit abgeschwächter Virulenz löst nun bekanntlich — es ist dies ja einer der Fundamentalsätze der modernen Immunitätslehre — die Bildung von Antitoxinen aus. So fanden z. B. Neißer und Kahnert[1]) bei Patienten mit einer ozänaartigen Affektion, die z. T. noch den Pharynx und die Trachea in Mitleidenschaft gezogen hatte, Diphtheriebazillen in Reinkultur. Bei 3 derselben erwiesen sich diese als nicht virulent für Meerschweinchen. Alle 5 Patienten hatten trotzdem hohe Antitoxinmengen im Blut.

Wenden wir nun diese Überlegungen auf den Hund an, so finden wir zunächst, daß er außerordentlich zahlreichen und mannig-

1) Neißer u. Kahnert, Über eine Gruppe klinisch und ätiologisch zusammengehöriger Fälle von chronischer Erkrankung der oberen Luftwege. D. med. W. 1900 Nr. 33 u. Behring, Diphtherie. Bibliothek v. Coler Bd. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

faltigen Möglichkeiten der Infektion mit Tuberkulose ausgesetzt ist. Er lebt fast stets mit Menschen zusammen und kann sich daher sehr leicht mit Nahrungsmitteln infizieren, die mit Sputumpartikelchen verunreinigt sind, oder auch Sputa auflecken usw. So berichtet Dupas[1]) über einen Fall von generalisierter Tuberkulose beim Hunde, in dem er eine direkte Übertragung der Krankheit von einem tuberkulösen Menschen auf den Hund (durch Fressen der tuberkulösen Sputa etc.) glaubt annehmen zu können. Jewtichiew[2]) teilt einen Fall mit, in dem ein Hund sich durch Aufnahme tuberkulöser menschlicher Sputa vom Verdauungskanal aus infiziert hatte. Lienaux[3]) hatte bei einem Hunde auf Grund der Krankheitssymptome und der Tatsache, daß in dem betreffenden Hause zur selben Zeit eine Person an Tuberkulose gestorben war, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Tuberkulose gestellt. Die Sektion ergab allgemeine miliare Tuberkulose. In der französischen Statistik von Valin[4]) wird ein Fall von Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf den Hund als wahrscheinlich angegeben. Auch unter den Tieren, die die Grundlage zu den gleich zu erwähnenden statistischen Angaben bilden (Jensen, Eber, Cadiot und Fröhner), sind zahlreiche vorhanden, bei denen man mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine Infektion durch den tuberkulösen Besitzer schließen kann.[5]) — Abgesehen von dieser direkten Übertragung von einem bestimmten Menschen kommt weiterhin noch folgendes in Betracht. Der Hund läuft auf staubiger Straße, den Kopf dicht am Boden, mit heraushängender Zunge direkt durchs Maul atmend und so der Möglichkeit beraubt, die Krankheitserreger, hier die Tuberkelbazillen, durch die Nasenschleimhaut abzufangen. Dazu kommt noch die soviel häufigere Atmung, als sie z. B. der Mensch hat. — Der größte Teil der Tuberkel-

1) Dupas, Ein Fall von Tuberkulose beim Hund. Recueil de médecine vétérinaire 1896 S. 545.

Diese und die meisten der folgenden kasuistischen und statistischen Angaben (bis S. 241) sind der ausführlichen Arbeit von A. Eber entnommen: Die Tuberkulose der Tiere. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie der Mensehen und Tiere Bd. IV 1897 S. 859 ff.

2) Jewtichiew, Tuberkulose beim Hund. Arch. f. Veterinärwissenschaft 1894 S. 89, Ref. Ellenberger-Schütz, Jahresbericht f. d. Jahr 1894 S. 56.

3) Lienaux, Un cas de tuberculose aigue chez le chien. Annales de méd. vétérinaire Heft 12 1892.

4) Cornet, Die Tuberkulose. Nothnagel, Spezielle Pathologie u. Therapie Bd. XIV II. Hälfte, II. Abteilung S. 199.

5) Eber, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bazillen, woher sie auch stammen mögen, wird ja nun sicher durch die natürlichen Schutzvorrichtungen vernichtet, ein kleiner Teil wird aber wohl in den Organismus eindringen und dort seine Wirksamkeit entfalten. Das Tier bekommt eine anatomisch nachweisbare Tuberkulose — die Häufigkeit dieses Vorganges wird gleich erörtert werden —, oder aber die Menge der aufgenommenen Krankheitserreger ist für ihn zu klein oder die Bazillen zu wenig virulent, um diese Wirkung hervorzubringen. Diese Infektionserreger werden dann aber wahrscheinlich die Bildung einer gewissen — geringen — Menge von Antitoxinen veranlassen. Daß Tuberkelbazillen ebenso wie andere Bakterien die Bildung von Antitoxinen auslösen, ist neuerdings Behring gelungen, nachzuweisen, und die Vorbedingung zur Antitoxinbildung, nämlich die Möglichkeit, ihn künstlich mit Tuberkulose zu infizieren, ist beim Hund vorhanden; die Infektion gelingt sogar verhältnismäßig leicht. Nach Koch[1]) hatten der Infektion mit großen Mengen reinkultivierter Tuberkelbazillen selbst Hunde, Ratten und weiße Mäuse, die für Tuberkulose sonst wenig empfänglich sind, nicht widerstehen können und waren ausnahmslos tuberkulös geworden. Nach Héricourt und Richet[2]) ist der Hund „très sensible à l'infection expérimentale et cette infection expérimentale est vraiment terrible par rapport aux infections accidentelles". Nach Behring und Kitashima[3]) wird die Empfänglichkeit für bazilläre Infektion mit ihrer Tuberkulosekultur bei Versuchstieren in folgender Reihenfolge gradatim geringer: Meerschweinchen, Rinder, Kaninchen, Hunde, Ziegen, Pferde, Schafe. Die Reihenfolge für die Giftempfindlichkeit gegenüber dem Tuberkulosegift ist dagegen bei den genannten Tierarten gerade umgekehrt. In einer neueren Arbeit ergänzt Behring[4]) diese Skala für willkürlich subkutan infizierte Tiere dahin, daß Meerschweinchen obenan stehen, dann folgen Kaninchen, Hunde und Ziegen, während Rinder, wenigstens junge Rinder von 5—8 Monaten, Pferde, Schafe, weiße Mäuse tiefere Stufen der Empfänglichkeitsskala einnehmen. Bei

1) R. Koch, Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1884 II. Bd.

2) Héricourt et Richet, De la vaccination contre la tuberculose humaine par la tuberculose aviaire: Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose 1892 T. III S. 365.

3) Behring u. Kitashima, Über Verminderung und Steigerung der ererbten Giftempfindlichkeit. Berl klin. W. 1901 Nr. 6.

4) Behring, Beiträge zur experimentellen Therapie Heft 5. Tuberkulose. Einleitung S. XI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

intravenöser Injektion von Tuberkelbazillen sterben Hunde dagegen ebenso wie Pferde viel eher an generalisierter Tuberkulose als Rinder.

Kann somit der Hund verhältnismäßig leicht künstlich mit Tuberkulose infiziert werden, so erkrankt er daran spontan außerordentlich selten. Nach Héricourt und Richet[1]) ist er „un animal très rébelle en somme à l'infection tuberculeuse et ne devenant presque jamais tuberculeux spontanément par contagion accidentelle". Behring[2]) bezeichnet Hunde geradezu als epidemiologisch fast immun. Cadiot[3]) fand — um einige zahlenmäßige Angaben zu machen — unter 9000 der Alforter Klinik in Paris zugeführten Hunden 40 tuberkulöse, d. h. ca. 0,4 %. Nach Fröhner[4]) erwiesen sich von rund 60000 Hunden, die in der Klinik für kleine Haustiere in Berlin in den Jahren 1886—1893 behandelt wurden, nur 27 als tuberkulös, d. h. 0,04 %. Eber[5]) untersuchte 17 Monate hindurch die täglich dem pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule in Dresden zur Tötung übergebenen Hunde auf tuberkulöse Veränderungen und stellte unter 400 Hunden 11 mal, d. h. in 2,75 %, Tuberkulose fest. Bei Cadiot waren 33 mal unter 40 Fällen bei Eber 9 mal unter 11 die Lungen der Hauptsitz der Erkrankung, ferner bei Fröhner[6]) unter 13 anderen Fällen 11 mal die Lungen und 6 mal die Bronchialdrüsen. Unter den 28 Fällen von Tuberkulose bei Hunden, über die C. O. Jensen[7]) berichtet, war 19 mal die Lunge mit den zugehörigen Lymphdrüsen ergriffen. — Die Infektion scheint nach dem Gesagten nach Eber meist durch die Luftwege zu erfolgen, doch betont er, daß die Aufnahme der Tuberkelbazillen jedenfalls auch nicht selten per os durch Auflecken tuberkulöser Sputa oder durch Fressen von Abfällen tuberkulöser Tiere erfolge, und daß ohne oder mit Überspringen des Darmes die

1) Héricourt et Richet, l. c.

2) Behring, l. c. Einleitung S. XIII.

3) Cadiot, La tuberculose du chien. Paris 1893. Aus dem Franz. übersetzt von Fröhner, Berl. Monatshefte für praktische Tierheilkunde Bd. V 1893 S. 97.

4) Fröhner, Zur Statistik der Verbreitung der Tuberkulose unter den kleinen Haustieren in Berlin. Monatshefte für prakt. Tierheilkunde Bd. V S. 49. 1893—94.

5) Eber, Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose bei Hund und Katze. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin Bd. XIX 1893 S. 129.

6) Fröhner, Dreizehn weitere Fälle von Tuberkulose beim Hunde. Monatshefte für praktische Tierheilkunde Bd. VI 1894—95 S. 385.

7) C. O. Jensen, Tuberkulose beim Hunde und bei der Katze. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie Bd. 17 1890—91 S. 295.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lungenerkrankung sich erst sekundär-embolisch an eine primäre Tuberkulose der Mesenterialdrüsen anschließen könne. Die Möglichkeit des Überspringens des Darmes wird schon früher, z. B. von Zaganini[1]), angegeben. Man hat daher nach Flügge ein gewisses Recht, anzunehmen, daß unter Umständen auf dem Wege des Magendarmkanals eine tuberkulöse Infektion entsteht, ohne daß hier die Tuberkulose lokalisiert zu sein braucht.

Da somit aus den angeführten Tatsachen hervorgeht, daß bei zahlreichen Infektionsmöglichkeiten der Hund spontan sehr selten erkrankt, daß andererseits bei künstlicher Infektion, die sonst leicht möglich ist, relativ große Mengen von Tuberkelbazillen nötig sind, so können wir wohl annehmen, daß der hier in Rede stehende Vorgang — Aufnahme von zu kleinen Mengen von Bazillen, oder zu abgeschwächter Bazillen, als daß sie zur Entstehung des anatomischen Krankheitsbildes genügten — öfters bei ihm stattfindet, und daß diese Bazillen dann die Bildung von Antitoxin veranlassen. Dieses so gewissermaßen auf natürlichem Wege aktiv gebildete Antitoxin wäre dann nach den heute allgemein gültigen Anschauungen übertragbar.

Versuche nun, experimentell erzeugte oder spontan entstandene Tuberkulose beim Menschen oder Tiere durch Injektion von Blut oder Blutserum vom Hunde oder anderen nicht spezifisch vorbehandelten Tieren therapeutisch zu beeinflussen, haben verschiedene Autoren schon gemacht, allerdings von ganz anderen theoretischen Erwägungen ausgehend, als den im vorhergehenden angegebenen.

So nahmen J. Héricourt und C. Richet[2]) — die folgende Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit — zunächst 131 Transfusionen von Hundeblut direkt in die Peritonealhöhle von Kaninchen vor und studierten die Wirkungen dieser Prozeduren, die in schweren Vergiftungserscheinungen bestanden. Wenn die Tiere den Eingriff überlebten, was regelmäßig geschah, wenn die Menge des Blutes nicht über 40 g pro kg Tier hinausging, so war nach 5—6 Tagen das Blut bis auf geringe Fibrinklümpchen resorbiert. 31 Kaninchen infizierten sie nun einige Tage nach einer solchen Transfusion mit Staphylococcus pyosepticus und beobachteten bei ihnen mit je einer Ausnahme ein längeres Leben und höheres Gewicht sowie erheblich geringeres entzündliches Ödem als bei den 17 Kontrolltieren. Bei diesen Versuchen

1) Zagari, Giornale internazionale di scienz. med. 1889, zit. nach Flügge, Die Mikroorganismen 1896.

2) J. Héricourt et C. Richet, De l'immunité conferée à des lapins par la transfusion péritonéale du sang de chien in: Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose Paris 1888—1890 T. II S. 381—411 u. 678—680.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gingen sie von der Ansicht aus, daß, da der Hund sich gegen eine direkte Blutinfektion mit Staphylokokken refraktär verhält, sein Blut Substanzen enthalten müsse, die die krankmachende Tätigkeit dieser Bakterien hemmen können, und daß man diese Substanzen durch Bluttransfusion auf Kaninchen übertragen könne. Von analogen Vorstellungen geleitet machten sie dann entsprechende Versuche mit Übertragung von Tuberkulose. Sie stellten 2 Reihen von Versuchen an mit insgesamt 20 Kaninchen. Im ganzen 12 Kontrolltiere (9 und 3) erhielten je 1 ccm einer Tuberkelbazillenkultur ins Peritoneum, 8 Tiere (6 und 2) bekamen die gleiche Dosis, nachdem sie, 1 am selben Tag, 3 vor 5 Tagen, 3 vor 7 und 1 vor 58 Tagen eine Bluttransfusion von 14,5 bis 42 g pro kg erhalten hatten. Héricourt und Richet konstatierten nun, daß das Durchschnittsgewicht der 12 Kontrolltiere (das Anfangsgewicht zu 100 gesetzt), $2^1/_2$ Monate nach Einimpfung der Tuberkulose 70 war, dasjenige der 8 mit Bluttransfusion behandelten 120. Weiterhin fanden sie jedoch, daß die Differenz zugunsten der mit Transfusion behandelten Tiere sich allmählich ausglich und nach 6 Monaten verschwunden war. In einer kurzen zweiten Mitteilung berichten sie über eine analoge Versuchsreihe (9 Kontrolltiere und 9 mit Transfusion behandelte). 50 Tage nach der Infektion mit Tuberkulose waren 2 Kontrolltiere gestorben. Das Durchschnittsgewicht der 7 anderen Kontrolltiere war 104, das der mit Transfusion behandelten 128. Schließlich teilten sie jedoch in einer dritten [1]) Arbeit mit, daß das Resultat ihrer Versuche auf die Dauer sich als sehr gering herausstellte. Von der zweiten und der dritten der erwähnten Versuchsreihen starben schließlich die mit Transfusion behandelten Tiere so gut wie die unbehandelten, ja zum Schluß überlebten sogar einige Kontrolltiere. — Im Anschluß an ihre zwei ersten Versuchsreihen sprachen sie folgende Ansicht aus: en transfusant à un animal susceptible d'infection le sang d'un animal refractaire à cette infection on rend le transfusé refractaire comme l'était le transfuseur lui-même. Dabei stellten sie sich die Wirkung so vor, daß entweder das Blut des Hundes Substanzen enthält, die in die Gewebe des Kaninchens übergehen und durch ihre eigene chemische Tätigkeit sich der Entwicklung der Mikroorganismen widersetzen, oder aber, daß die Reaktion, die durch das Blut in der Bauchhöhle hervorgerufen wird, die Gewebe des Kaninchens, die Phagozyten und die anderen aktiven Elemente derart verändert, daß ihr Widerstand gegenüber infektiösen Mikroben gestärkt wird. — Die Autoren machten dann noch weitere Versuche mit dem Blut von Hunden, die mit Tuberkulose vorbehandelt waren; indessen gehört die Besprechung derselben nicht mehr in den Rahmen dieser Arbeit.

Beim Menschen wandten Héricourt, Langlois und St. Hilaire [2]) die Hundeblutseruminjektionen (Hemozynothérapie nach Lan-

1) J. Héricourt et C. Richet, Études etc. 1891 Tome III S. 139.

2) Héricourt, Langlois u. St. Hilaire, Effets thérapeutiques des injections du serum d'un chien chez l'homme. Comptes rendus de la société de biologie 1891, 24 janv., zit. nach J. Bronstein u. L. Fraenkel, Der gegenwärtige Stand der Serumtherapie d. Tuberkulose Ztbl. f. Bakt. XXXII. Bd. 1902 Nr. 16 und 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

douzy's Terminologie) an bei einem Fall von Kehlkopfschwindsucht, und zwar nach dem Bericht, der in der biologischen Gesellschaft in Paris verlesen wurde, mit Erfolg, wenn auch während der ganzen Zeit die Tuberkelbazillen im Sputum nachweisbar waren. — Pinard[1]) machte zunächst bei 2 Neugeborenen, deren Mütter sich im letzten Stadium der Tuberkulose befanden und am 9. bzw. 17. Tag nach der Entbindung starben, Injektionen von je 1 ccm Hundeblutserum und wiederholte die Einspritzungen nach 7, dann nach 5 und nach 2 Tagen. Bei 21 Kindern, auch bei solchen nicht tuberkulöser Mütter, die aber bei der Geburt nicht 2000 g wogen, machte er Einspritzungen von je 2 ccm und viel häufiger als bei den beiden ersterwähnten. So erhielt ein Kind 25 solche Einspritzungen. Von den 21 starben 4, die bei der Geburt 1700, 1600, 1590 und 1310 g gewogen hatten. Weitgehende Schlüsse zu ziehen hielt Pinard für verfrüht und konstatierte nur, daß er keine Unfälle mit den Injektionen erlebt habe und daß er dem Injektionsstoffe eine große tonische Wirkung bei schwächlichen Kindern zugestehen müsse. — In einem Fall von tuberkulöser Peritonitis machten Pinard und Kirmisson[2]) 5 Tage nach der Laparotomie, als der Aszites sich wieder anzusammeln begann, Einspritzungen von $^1/_2$—1—2 ccm Serum vom Hund in unregelmäßigen Intervallen und konstatierten, daß der Bauchumfang, vor der Operation 69 cm, 3 Wochen danach 53 und am Ende der Injektionen nur noch 47 cm betrug. In einem anderen Fall, bei dem die Laparotomie eine weit fortgeschrittene Tuberkulose erkennen ließ, hätten die Injektionen außer zeitweiliger subjektiver Erleichterung keinen Erfolg gehabt. — Im Jahre 1893 machte sodann Tommasoli[3]) lokale Injektionen mit Hundeblutserum bei 3 Patientinnen mit Gesichtslupus und teilte als Resultat mit, daß dasselbe in Dosen von 1 ccm keine allgemeine, wohl aber lokale und zwar meist kurzdauernde Reaktion (Jucken, Schmerz, Ödem) hervorrufe, und daß der therapeutische Effekt dieser kleinen in größeren Intervallen in die Mitte der Herde oder deren Umgebung injizierten Dosen nicht geleugnet werden könne, in den angeführten Fällen aber nicht sehr ausgeprägt war. Befriedigende Ergebnisse hatte Feulard[4]) bei Lupuskranken. Redon und Chenot[5]) fanden, daß eine

1) Pinard, Erste Beiträge zur Geschichte der Injektionen mit Serum von Hunden in der Behandlung Neugeborener, welche von Tuberkulösen abstammten oder sich im Zustande angeborener Schwäche befanden. Annales de gynécologie 1891 nov., Ref. im Zentralbl. f. Gynäkologie 1892 Nr. 18 S. 350 u. 351.

2) Pinard, Tuberkulöse Peritonitis mit Aszites; Probepunktion, Laparotomie und Auswaschung des Peritoneums mit Borwasser; Injektion mit Serum vom Hunde, Heilung. Annales de gynécologie 1891 sept., Ref. im Zentralbl. f. Gynäkologie 1892 S. 351.

3) Tommasoli, Über einige Versuche lokaler Behandlung des Lupus mit Hundeblutseruminjektionen. Réf. med. Nr. 116 u. 117. Ref. in den Monatsheften f. prakt. Dermatologie 1893 S. 410.

4) Zit. nach Bronstein u. Fraenkel, l. c.

5) Redon u. Chenot, Serumtherapie und Tuberkulose. Bull. médical 3. VII. 1895. Ref. in der D. Medizinalzeitung 1895 Nr. 68.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

inhibierende Wirkung gegen die Entwicklung der menschlichen Tuberkulose sich bei Meerschweinchen und Kaninchen erzeugen lasse, und zwar sei die Wirkung eine schwache mit dem Serum von einem jungen Hunde und Maulesel, ausgesprochener bei Behandlung mit dem Serum von Tieren, die tuberkulöse Injektionen vorher erhalten hätten. — Günstige Resultate bei Behandlung eines tuberkulösen Tumors mit Injektionen von Bockserum teilte De Coster[1]) mit. Trotz zweimaliger Operation war ein von der Glandula submaxillaris ausgehender Tumor bei einer 79jährigen Dame, in dem er tuberkulöse Knötchen konstatiert hatte, und der sich unter die Zunge und zwischen die Halsmuskeln erstreckte und auch die Parotis affizierte, rezidiviert. Da eine dritte Operation verweigert wurde, machte er im ganzen 50 subkutane Injektionen von je 5 ccm des Serums pro Tag; schließlich war von dem Tumor nur mehr eine gewisse Härte der Haut in der rechten unteren Parotisgegend und am oberen Teil des Halses zurückgeblieben; vom Juni 1896 bis April 1897 (der Zeit der Publikation) war kein Rezidiv aufgetreten. Der Autor erwähnt dabei, daß ihm dies Serum sehr gute Resultate gegen die tuberkulöse Infektion der Lungen gegeben hätte. — Schon vorher hatten Bertin und Picq,[2]) ermutigt durch das Resultat ihrer Experimente an Kaninchen, auf dem Tuberkulosekongreß in Paris über erfolgreiche Anwendung des Ziegenserums bei Phthisikern berichtet; ähnliche Mitteilungen wurden von Lépine und Bernheim[2]) gemacht. Letzterer[5]) will durch Injektion von Lymphe aus dem Ductus thoracicus des Hundes günstige Resultate erzielt haben. Bouchard[2]) fand dagegen, daß Meerschweinchen, die mit Ziegenserum injiziert wurden, schneller an Tuberkulose starben als nicht injizierte. — Ziegen sind übrigens gegen Tuberkulose auch nicht immun, wie die Untersuchungen von Moussu[3]), Einhorn[4]) und ein gelungener Fütterungsversuch Bollinger's beweisen. — Von guten Erfolgen bei Behandlung der Lungentuberkulose mit Pferdeblutserum bei sich selbst und zwei weiteren Fällen berichtet Dunwody[6]); bei einem dritten weiteren Falle versagte die Behandlung. Pagnin[7]) glaubte konstatieren zu können, daß das Blutserum vom normalen Pferd an und für sich antagonistisch gegen

---

1) De Coster, Action du serum antituberculeux sur un tumeur fibro-tuberculeux de la face. Presse médicale belge 1897 Nr. 15 S. 114.

2) Zit. nach Bronstein u. Fraenkel, l. c.

3) Moussu, Tuberkulose der Ziegen. Bulletin de la société centrale de médecine vétérinaire 1897 p. 64, zit. nach Eber l. c.

4) Einhorn, Diagnostische Tuberkulinimpfungen bei Ziegen. Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1892 S. 161.

5) Mitteilungen über den XI. internationalen med. Kongr. in Rom. Ref. im Zentralbl. f. innere Medizin 1894 S. 398.

6) Dunwody, Horse-Serum in consumption. Report of recoveries and improvements. Medical Record 1896 july 11.

7) Pagnin, Antituberkelserum. Die Behandlung der Phthisis mittels der Serumtherapie. Bericht und Vorstellung von behandelten Fällen. Ausstellung von Serum etc. Vortrag gehalten vor d. St. Louis Medical Societe am 26. Jan. 1894. Medical Review 23. Febr. 1895. Ref. D. med. Zeitung 1895 S. 68.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Tuberkelbazillen ist, aber in seinem natürlichen Zustande zu langsam wirke, so daß man zu einer Behandlung damit zu große Quantitäten brauchen würde.

Eigene Versuche.

Die verwendeten Hunde waren meist ziemlich klein, von verschiedener Rasse und Farbe. Die Ernährung in den letzten Tagen vor Entnahme des Blutes wurde außer acht gelassen. Das Serum wurde in folgender Weise gewonnen: den Tieren wurde nach Betäubung durch einen Schlag auf den Kopf eine Karotis freigelegt, doppelt gefaßt, in der Mitte zwischen den 2 Klemmpinzetten durchschnitten, die zentrale Pinzette gelöst und so das gesamte Blut in sterilen hohen Gefäßen aufgefangen. Nachdem es in kühler Temperatur mehrere Tage hindurch gestanden hatte, wurde das sich oben absetzende klare Serum vorsichtig abpipettiert und in sterilen Gefäßen unter Zusatz von wenigen Tropfen Chloroform aufbewahrt. Es hielt sich unverändert wochenlang. Kontrollkulturen, die damit angelegt wurden, blieben steril. Nach jeder Blutentnahme überzeugte ich mich durch Sektion des Hundes, daß keine krankhaften Veränderungen innerer Organe, speziell keine Tuberkulose vorlag. Die Injektionen des Serums wurden bei den Kaninchen und Meerschweinchen mittels Koch'scher oder Luer'scher Spritze subkutan bzw. intramuskulär gemacht. Es traten dabei durch Infektion öfters Abszesse auf, die bei den einzelnen Tieren erwähnt werden.

Der besseren Übersicht halber folgt nun für jede der 3 Versuchsreihen an Kaninchen je eine Tabelle, die die Angaben über Infektion, Seruminjektionen, Gewicht und Tod der Tiere, den Verlauf der metastatischen Augentuberkulose und die makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungsbefunde enthält. Nur bei der ersten Reihe sind der Verlauf der Augentuberkulose und die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der Augen und der inneren Organe gesondert mitgeteilt.

(S. I. Tabelle auf S. 248 u. 249.)

Es wurden bei allen 6 Tieren vom Tag der Infektion ab bis zum 1. August regelmäßig zweimal täglich Temperaturmessungen im Rektum vorgenommen, jedesmal 3 Minuten lang. Da das nicht infizierte Kontrolltier, das keine Injektionen erhielt, ganz erhebliche Schwankungen der Temperatur zeigte — die höchste betrug 40,3°, die niedrigste 36,4°, meistens bewegte sie sich zwischen 38° und 40° — so soll hier von Mitteilung der Kurven Abstand genommen werden. Die Temperatur der infizierten Tiere war im allgemeinen etwas höher als die der nicht infizierten. Bei den mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seruminjektionen behandelten war sie öfters höher als bei dem (infizierten) Kontrolltier, wohl zum Teil auf Grund der kleinen Abszesse Hervorgehoben soll noch werden, daß die Seruminjektionen an sich bei dem einen nicht infizierten Tiere keinerlei sichtlichen Einfluß aut die Temperaturlage hatten. Überhaupt wurden die Injektionen von allen Tieren gut vertragen, abgesehen von den einige Male entstehenden Abszessen.

Der Verlauf der bei allen infizierten Tieren metastatisch an den Augen aufgetretenen Tuberkulose, die die Chorioidea und Iris, bei zweien auch die Kornea und bei einem die Konjunktiva betraf, wurde vermittels des Augenspiegels und der Zeiß'schen binokularen Lupe genau verfolgt und soll im folgenden kurz mitgeteilt werden. Die klinischen und mikroskopischen Untersuchungen der Augen machte Herr Privatdozent Dr. Stock, I. Assistent der hiesigen Universitäts-Augenklinik, dem ich für Überlassung der Protokolle und der einen bunten Tafel sowie für mancherlei sonstige Freundlichkeit auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Kaninchen II unbehandelt.

13. Juni, Tag der Infektion, Befund an Iris und Augenhintergrund völlig normal.

26. Juni und 29. Juni werden in der Chorioidea hellere, verschieden große Herde gefunden, im Zentrum annähernd weiß, gegen den Rand hin rötlich, mit verwaschenen Grenzen. Nur einzelne kleinere setzen sich scharf von der Umgebung ab. 8. August sind aus diesen Herden größere und kleinere teils weiße atrophische Stellen, teils Pigmentanhäufungen hervorgegangen; ferner finden sich auch gelbe Herde; neue sind nicht aufgetreten. Von da ab ist das Tier wegen zunehmender Trübung der Medien nicht mehr zu spiegeln.

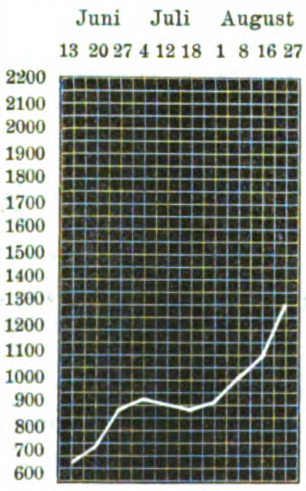
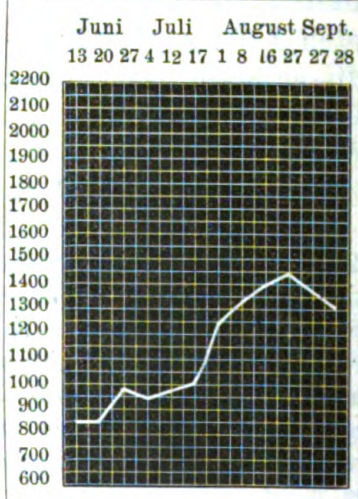
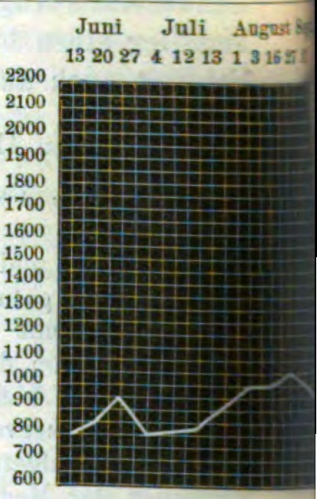
Während es somit in der Chorioidea, soweit klinisch festzustellen, bei diesem einen Schub von tuberkulösen Herden bleibt, der zum großen Teil spontan ausheilt, zeigt die Iris das Bild schwerster ständig zunehmender Tuberkulose mit schließlich enormer Vaskularisation, Präzipitaten und Pupillarverwachsungen (s. Abb. 1 auf Tafel IV, Befund am 23. August), ohne eine Spur von Tendenz zur Vernarbung; dazu tritt dann eine parenchymatöse Keratitis, sowie eine schwere Conjunctivitis tuberculosa.

5. Juli. Die ganze Iris etwas gebuckelt, r. > l.; aus den Buckeln heben sich hellere, graue etwas vorgewölbte und mit Fibrin belegte Herdchen ab. 8. Juli. L. c. 20, r. c. 15 deutlich sich abhebende Knötchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Ver

6 Kaninchen von einem Wu

Nr.	I. w.	II. w.	III. w.
Infektion	Nicht infiziert	Erhalten am 13. VI. 1902 in eine Ohrvene je 1 ccm e alten Tuberkelbazillenreinkultur [1]), die, von einem Ph wurde	
Serum-injektionen zu je 3 ccm	3, am 13. VI. 20. VI. 12. VII.	Keine.	Fast [2]) jeden Tag, i ganzen 103 Injektionen m insgesamt 308 ccm (eine 2 ccm).
Kurzer klinischer Verlauf		Ende Juni Aszites.	Ende Juli Abszesse auf de Rücken von den Injektion die Anfang August geb waren. Ende August au tretene Abszesse waren September geheilt.
Gewicht			
Tod		14. X. 1902 nach 123 Tagen seit der Infektion.	6. X. 1902 nach 115 T seit der Infektion.
Sektion: (Makroskopisch)		In der Leber etwas Coccidium oviforme. Keine Tuberkulose. In der Lunge und den Nieren Knötchen, an einigen Stellen größere Verkäsungen. Ziemlich große Teile des Parenchyms frei. Milz frei.	In der Leber mehr C dium oviforme. Keine Tu kulose. In der Lunge und Nieren Knötchen, annäh so groß wie bei II., an ei Stellen größere Verkäsun Ziemlich große Teile d. P chyms frei. Milz frei.

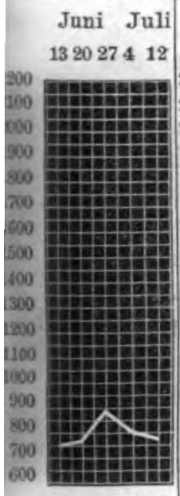
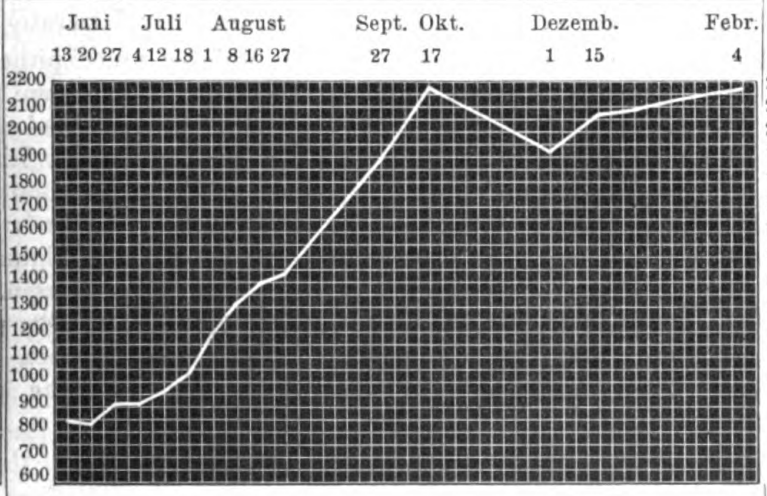
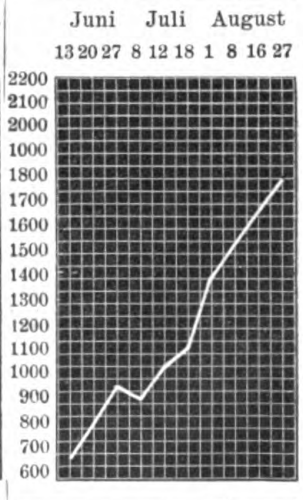
1) Die Kulturen für diese und die folgenden Versuchsreihen stammen aus dem hi Überlassung meinen besten Dank ausspreche.

2) Es traten wegen Mangels an Material Anfang Juli und Ende Juli kurze Unterbrech

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchsreihe.

geboren am 2. Mai 1902.

IV. w.	V. m.	VI. w.
möglichst gleichmäßig verteilten Bouillonaufschwemmung einer 4 Wochen siker stammend, 1 Meerschweinchen passiert hatte und dann übergeimpft war.		Nicht infiziert.
Jeden zweiten Tag, im ganzen 13 Injektionen mit insgesamt 39 ccm.	Anfangs alle 8—10 Tage, dann vom 20. Novemb. (also ca. 5 Monate nach der Infektion) ab jeden 2. Tag, im ganzen 67 Injektionen mit insgesamt 201 ccm.	Keine.
	Ende November und Anfang Dezember sehr schlechtes Befinden, offene Abszesse, so daß täglich der Tod erwartet wurde. Erholt sich wieder, die Abszesse heilen, zwei neugebildete brechen nicht auf, trocknen ein.	
		
15. VII. 1902 nach 31 Tagen seit der Infektion.	1. III. 1903 nach 260 Tagen seit der Infektion. (In Agone getötet.)	
In der Leber sehr viel Coccidium oviforme Keine Tuberkulose. Sehr kleine Knötchen in der Lunge. Nieren frei. Milz frei.	In der Leber ganz vereinzelt Coccidium oviforme. Keine Tuberkulose. Knötchen, daneben größere verkäste Stellen in den Lungen. In den Nieren trübe Schwellung und einige Knoten. Milz frei.	

hygienischen Institut, dessen Direktor, Herrn Hofrat Schottelius, ich an dieser Stelle für deren

von mehreren Tagen ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. August. Iris beiderseits diffus geschwellt, gerötet, vaskularisiert: in derselben überall größere oder kleinere graurötliche Knötchen, teilweise mit Fibrin bedeckt. Im Kammerwinkel sind sie größer als am Irisrand; zahlreiche hintere Synechien.

21. August. Viel schwereres Bild. Iris beiderseits sehr stark verdickt, vaskularisiert, mit zahlreichen größeren und kleineren Knötchen. Zahlreiche Synechien und Präcipitate an der hinteren Hornhautfläche (s. Abb. 1 auf Tafel IV).

1.—26. September. Zunahme der Schwellung und Vaskularisation der Iris. Zahlreiche graue Exsudationen und Blutungen. Pupillen eng, verwachsen. Iris schließlich umgewandelt in ein höckriges Gewebe mit zahlreichen Gefäßen. Später Iris nicht mehr sicher zu erkennen wegen Trübung der Cornea.

Diese wird am 9. September zuerst beobachtet; diffus, parenchymatös, mit zahlreichen tiefen Gefäßen. Allmähliche Zunahme der Trübung und der Vaskularisation. Vom 26. September ab gesellt sich zu dieser Keratitis eine immer schwerer werdende Konjunktivaltuberkulose mit starker Sekretion, zahlreichen Knötchen und schließlicher Ulzeration.

Mikroskopische Untersuchung der Augen: Mukosa und Epithel des oberen Lids stark mit Rundzellen durchsetzt; letzteres fehlt auf eine Strecke von 2 mm. Epithel der Kornea erhalten; diese mit Leukozyten durchsetzt, enthält neugebildete Gefäße. In der Pupille auf der Linsenkapsel eine Menge Fibrin und Eiterkörperchen. Iris diffus infiltriert, enthält daneben noch knötchenförmige Infiltrationsherde, ohne Andeutung von Bindegewebsentwicklung, die unregelmäßig auf, in und hinter der Iris liegen. Corpus ciliare umgewandelt in einen Leukozytenhaufen. In der Chorioidea an einigen Stellen kleine Herde von Rundzellen; die Netzhaut zeigt schwerere Veränderungen, Fehlen der Stäbchen- und Körnerschichten, Vermehrung der Stützfasern und eigentümliche große epitheloide Zellen.

Kaninchen III. Fast jeden Tag mit Injektionen behandelt.

13. Juni. Tag der Infektion, Befund an Iris und Augenhintergrund völlig normal.

29. Juni werden in der Chorioidea beiderseits verschiedene große helle Herde gefunden mit etwas verwaschenen Rändern. Sie werden im weiteren Verlauf gelblich mit dunklerem Saume und heilen aus. 28. September ist bei Trübung der Linse nur mehr ein kleiner scharf umschriebener ausgeheilter chorioiditischer Herd zu sehen.

Während somit die Chorioiditis auch hier ausheilt, treten auf der Iris schubweise Tuberkel auf, die sämtlich sich in weiße, scharf umschriebene Stellen umwandeln (s. Abb. 2 u. 3 auf Tafel IV, Befund am 23. August und 12. September) mit Ausnahme einer massenhaften, kurz vor dem Tode stattfindenden Eruption. Kornea und Konjunktiva bleiben klinisch frei bis auf eine leichte linksseitige Sekretion bei im übrigen reizloser Konjunktiva kurz vor dem Tode.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Juli zuerst eine Bucklung der Iris bemerkt, aus der sich einige graurötliche Herde hervorheben. 8. Juli sind diese bereits hellgrau geworden, scharf umschrieben, nicht mehr vorgewölbt, somit wohl im Ausheilen begriffen, während am Irisrand eine Menge neuer stärker prominenter grauroter Herde aufgetreten sind. Ebensolche werden neben den scharf umschriebenen weißen Herden am 21. Juli gefunden; es sind eine Katarakta corticalis posterior und viele hintere Synechien hinzugetreten. 8. August an der linken Iris 15 weiße scharf umschriebene Stellen, am Irisrand 9 erhabene graurötliche Knötchen, noch mehrere solche Knötchen über die sonstige Iris verteilt, die außen etwas gebuckelt aussieht. Rechts sind in der Iris, die im ganzen etwas gebuckelt ist, einzelne weiße scharf umschriebene Herde, besonders oben innen, am Rande 6 frische graue Knötchen. 21. August. Links sind die Knötchen am Irisrand etwas größer, z. T. konfluiert, nach unten einige graue Knötchen. Rechts sind die 6 frischen Knötchen am Irisrand zum Teil konfluiert, nach innen und nach unten je ein frisches Knötchen. Die scharf umschriebenen weißen Herde wie das letzte Mal, besonders oben innen (s. Abb. 2 auf Tafel IV). Hierzu treten dann am 1. September und 9. September Schübe von neuen Tuberkeleruptionen, die teils sich zu weißen scharf umschriebenen Herden umbilden, teils einen scharfen weißen Rand haben (s. Abb. 3 auf Tafel IV; r. Iris; es sind neue Tuberkel teilweise in den alten weißen Herden aufgetreten). 28. September findet sich die Iris beiderseits besät mit frischen Herden, stark gebuckelt und verdickt. Daneben sieht man die alten weißen scharf umschriebenen Herde.

Mikroskopische Untersuchung der Augen: In der Kornea schiebt sich bei erhaltenem Epithel 2—3 mm unter die Bowman'sche Membran eine kleinzellige Infiltration vor, auch neugebildete Gefäße sind hier vorhanden. Iris unregelmäßig durchsetzt mit einer großen Masse von Infiltrationsherden mit einzelnen Riesenzellen, fast ausschließlich einkernigen Leukozyten und sehr spärlichen epitheloiden Zellen. In der Chorioidea überall ganz kleine Stellen, an welchen einige Leukozyten außerhalb der Gefäße liegen. In der linken Chorioidea außerdem ein langgestreckter typisch tuberkulöser Herd mit zentraler Verkäsung, starker kleinzelliger Infiltration an der Oberfläche, mit einzelnen Riesenzellen und viel Bindegewebe. Daneben noch einzelne kleine Stellen, in denen die Retina mit der Chorioidea bindegewebig verwachsen ist, daneben aber noch einzelne Rundzellen vorhanden sind. Auch in der Sklera erhebliche kleinzellige Infiltration.

Kaninchen IV. Jeden zweiten Tag mit Serum behandelt.

13. Juni. Tag der Infektion, Befund an Iris und Augenhintergrund völlig normal.

1. Juli in der Chorioidea einzelne Herde mit rötlichem Rand, die am 5. Juli bedeutend zahlreicher geworden sind. An diesen Tagen auch in der Iris beiderseits kleine graurötliche Herdchen. 8. Juli ist die Iris gebuckelt, die Herde sind größer. Beiderseits ausgedehnte chorioiditische Herde.

Mikroskopische Untersuchung der Augen: In der Iris große Menge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von rundlichen, aus einer Anhäufung meist einkerniger Rundzellen bestehender Herde. Ebensolche Zellinfiltrationen im Ziliarkörper. In der Chorioidea ebenfalls Herde von Rundzellen.

Kaninchen V.

Anfangs alle 8—10 Tage, dann vom 20. November ab, der Zeit einer erheblichen Verschlechterung im Allgemeinbefinden und Zustand der Augen, jeden zweiten Tag mit Serum behandelt.

13. Juni. Tag der Infektion, Befund an Iris und Augenhintergrund völlig normal.

29. Juni. Beiderseits nach unten in der Peripherie des Augenhintergrundes zahlreiche ausgedehnte chorioiditische Herde, die von weißgelber, am Rande rötlicher Farbe sind und sich nicht ganz scharf absetzen. Nach 6 Wochen sind diese Herde nicht mehr zu sehen, nur noch eine gewisse Unregelmäßigkeit in der Pigmentierung ist zu konstatieren. Auch im weiteren Verlauf treten keine neue chorioiditischen Veränderungen auf.

Während somit auch hier die Chorioiditis bald ausheilt, treten auf der Iris schubweise Tuberkel auf, die zunächst alle sich scharf umgrenzen und weißlich werden. 18. November und 1. Dezember erfolgen Blutungen in die rechte Vorderkammer, die wieder resorbiert werden, während ein Mitte November aufgetretener frischer Schub von Tuberkeln wieder zunächst weißlich wird und sich scharf umgrenzt. Eine Ende November aufgetretene sehr reichliche Eruption bildet sich im Dezember beiderseits in weiße Herde um, unter Bildung zweier allmählich verkreidender Solitärtuberkel auf dem rechten Auge. Ende Januar treten beiderseits neben den alten Narben massenhafte neue Tuberkel auf, die zunächst ebenfalls sich in der öfters beschriebenen Weise in weiße Herde umwandeln (s. bunte Abb. 4 auf Tafel V rechtes Auge, 26. Februar 1903). Ende Februar bilden sich dann noch einmal frische Herde beiderseits aus. — Ende November ist ferner eine erhebliche Konjunktivitis beiderseits aufgetreten, die links schnell, rechts langsamer bis Mitte Dezember völlig verschwindet. Zu gleicher Zeit hat sich eine parenchymatöse Trübung der Kornea entwickelt, die, rechts stärker als links, hier unter sehr starker Vaskularisation fast die ganze Kornea einnimmt. Auch diese schwindet bis Ende Dezember völlig, nur links bleibt im Lidspaltenbezirk eine bandförmige Trübung zurück, die sich dann noch allmählich etwas ausbreitet.

29. Juni auf der Iris beiderseits eine Menge von kleinen grauroten Knötchen. 8. August. Links neben 3 grauen Auflagerungen auf der vorderen Linsenkapsel, von ausgeheilten Synechien herrührend, über die ganze Iris zerstreut weiße scharf umschriebene Herdchen. Ein kleiner grauer mit Fibrin bedeckter Herd gerade nach oben in der Mitte der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Iris. Rechts Iris glatt, 12 kleine weiße scharf umschriebene Herde darin. 2 hintere Synechien. 21. August. Links neben den noch weißer gewordenen früheren Herden nach unten ein größeres, im Iriswinkel noch einige neuentstandene graue Knötchen. Rechts neben einem neuen Knötchen in 2 früher weißen Herden im Zentrum neue graue Prominenzen. 9. September. Links einzelne Herde völlig weiß, glatt; die meisten neu inzwischen entstandenen Knötchen haben eine weiße Peripherie und ein graues leicht erhabenes sulziges Zentrum. Rechts ist die ganze Iris besetzt mit weißen scharf umschriebenen Herden, von denen einige von feinen roten Gefäßen durchzogen sind. 28. September. Beiderseits neben den umschriebenen weißen Herden einige frische Knötchen mit Gefäßbildungen. 4. November. Links Iris mit der vorderen Linsenkapsel verwachsen. Rechts bei außerordentlich starker Gefäßbildung einzelne frische Herde. 19. November. Links zweifellos frische Herde neben den alten scharf umschriebenen weißen. Rechts Blut und Fibrin in der Vorderkammer seit gestern. Am Irisrand zahlreiche frische Herde, beinahe zirkuläre Synechie. 24. November. Die frischen Herde auf der Iris beiderseits heller, durchsichtiger, z. T. scharf umschrieben, Konjunktiva beiderseits frei; keine perikorneale Injektion. 28. November. Konjunktiva, besonders die palpebrarum oben und unten, beiderseits stark hyperämisch; erhebliche konjunktivale Sekretion. Links sieht man in der Kornea von oben her in der Peripherie eine Trübung entstehen, die im Parenchym liegt. Sie nimmt eine schmale Zone ein. Rechts starke perikorneale Injektion; in der Kornea sind von unten her sehr erhebliche parenchymatöse Trübungen entstanden, zu denen oberflächliche Gefäße ziehen. Auch in der übrigen Kornea am Rande eine leichte parenchymatöse Trübung. Auf ihrer Hinterfläche sitzt unten vorne ein sehr großes neben einer Menge feinster Präzipitate. Zu diesem hin ziehen tiefe Gefäße. In der Iris beiderseits r. > l. starke Vaskularisation. Beiderseits r. > l. zahlreiche neue Knötchen. Rechts ganze Iris mit frischen Eruptionen überzogen.

1. Dezember. Links Konjunktivitis nicht mehr vorhanden. Leichte Trübung der Kornea; Befund an der Iris wie das letzte Mal. Rechts Konjunktiva geschwellt und stark injiziert. Kornea diffus trüb, in den oberen Teilen noch relativ klar. Von unten her enorm vaskularisiert. Am Boden der Vorderkammer freies Blut. Iris teils hierdurch, teils durch neugebildete Gefäße diffus rot.

12. Dezember. Links noch leichte Trübung der Kornea. Vorderkammerflüssigkeit klar. Die Herde in der Iris etwas kleiner und schärfer umschrieben. Rechts Konjunktivitis verschwunden. Blut bis auf einzelne Gerinnsel, die auf dem unteren Teil der Iris liegen, resorbiert.

20. Dezember. Bulbus beiderseits reizlos; Konjunktivitis geheilt. Links keine frischen Herde; alle alten in Umwandlung in scharf umschriebene weiße begriffen. Rechts werden ebenfalls die Herde weiß, scharf umschrieben. In der Iris ein großer Herd von etwas höckeriger Beschaffenheit, scharf umschrieben, über dem Gefäße hinziehen (Solitärtuberkel).

29. Dezember. Links Trübung der Kornea bandförmig, etwas mehr ausgesprochen; rechts Kornea völlig klar. In der Iris beiderseits

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keine frischen Herde; die alten in Umwandlung begriffen in weiße scharf umschriebene.

29. Januar. Links: Kornea zeigt im Lidspaltenbezirk eine bandförmige Trübung. Iris stark vaskularisiert; neben zahlreichen alten weißen scharf umschriebenen Herden die ganze Iris übersät mit frischen Herden. Rechts ebenfalls neben alten scharf umschriebenen weißen Herden zahlreiche frische vaskularisierte. Der Solitärtuberkel weißer als das letzte Mal. Ein zweiter nach unten vorn liegender ganz scharf umschrieben, vaskularisiert.

5. Februar. Solitärtuberkel kalkig weiß. Die frischen Herde zeigen beiderseits zweifellos Tendenz, sich scharf zu umgrenzen und weiß zu werden. Links Kornealtrübung etwas stärker.

20. Eebruar. Links Kornea im Lidspaltenbezirk ziemlich stark bandförmig getrübt. Am Boden der Vorderkammer Fibringerinnsel. Rechts die Solitärtuberkel kalkig weiß. In der Iris beiderseits neben alten scharf umschriebenen weißen Herden ziemlich zahlreiche, rechts 25—30 frische Herdchen, graugelblich, prominent. (S. Abb. 4 auf Tafel V. Die frischen Herdchen treten sehr wenig hervor.)

Mikroskopische Untersuchung der Augen: Rechts: In der Kornea von der Peripherie her leichte parenchymatöse Infiltration mit Rundzellen bei erhaltener Membrana descemeti. Auf der Hinterfläche der im übrigen normalen Kornea Auflagerungen von Rundzellen, aber nur an der Peripherie. In der Vorderkammer nur sehr wenig zellige Elemente. Iris im ganzen verdickt, Gefäße erweitert; in der ganzen Iris umschriebene knötchenförmige Infiltrationsherde von Rundzellen mit nur verschwindend wenig epitheloiden Zellen. An einer Stelle findet sich ein kleiner Herd mit sehr wenig Zellen, reichlich Bindegewebe und sehr wenig pigmentiertem Irisstroma. An einer Stelle ist die Iris mit der Linse durch einen dichten Herd von Rundzellen verbacken, der im Innern reichlich Detritus enthält. Die Infiltration erstreckt sich noch in die Linse hinein; an einer anderen Stelle ist der Rand der Iris nach vorn gezogen und mit der Hinterfläche der Kornea durch einen ebensolchen Herd verklebt (die zwei klinisch beobachteten Solitärtuberkel). Im Corpus ciliare viele umschriebene Infiltrationsherde. In der Chorioidea neben narbigen bindegewebigen Stellen besonders in der Gegend des Äquators dickere Infiltrationsherde.

Links: In der Iris nur eine Masse kleinerer Knötchen zu sehen. In der Chorioidea ein völlig ausgeheilter Herd: An Stelle der Chorioidea liegt nur aus Bindegewebe bestehendes Narbengewebe, ohne Rundzellen. An dieser Stelle, an der das Pigmentepithel fehlt, ist die Retina mit der Narbe verwachsen.

Von den inneren Organen wurden in dieser Reihe mikroskopisch untersucht Lunge, Niere, Leber und Milz, die ersteren beiden Organe auch auf die Anwesenheit von Tuberkelbazillen. Härtung in Formalin, Alkohol. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und auf elastische Fasern.

Herr Geh. Hofrat Ziegler hatte die Freundlichkeit, einen Teil meiner Präparate anzusehen. Hierfür, sowie für die mir ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebenen Erläuterungen spreche ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Es ergab sich zunächst, daß die Milz bei allen Tieren frei war von tuberkulösen Veränderungen, ebenso die Leber. In dem letzteren Organ fand sich bei II, III und IV, bei IV in enormer Menge, Coccidium oviforme, das eine sekundäre Wucherung der Gallengänge hervorgerufen hatte. Dieser Parasit, der natürlich von einem gewissen Einfluß auf die Lebensdauer der Versuchstiere ist, und der bei IV wohl den frühen Tod veranlaßt, bei III ihn beschleunigt haben mag, ließ sich bei V nur in sehr geringer Zahl nachweisen.

In den tuberkulösen Herden der Lunge fand sich bei Vergleichung von II (unbehandelt) und III (behandelt), die wegen der annähernd gleichen Lebensdauer beider Tiere zulässig ist, bei letzterem eine stärkere Nekrose als bei ersterem, mit teilweiser Verkalkung. Die entzündliche Veränderung, die Zellanhäufung um die Herde herum, war bei III entschieden stärker als bei II, ein Befund, dessen Bedeutung allerdings fraglich erscheint, da das Ende dieser Zellproliferation, ob sie im Sinne einer Heilungstendenz aufzufassen ist oder nicht, nicht sicher angegeben werden kann. Eine stärkere Neigung zu Bindegewebsentwicklung in den Tuberkeln konnte ich auch an den van Gieson-Präparaten nicht nachweisen; ebensowenig ergab die Färbung auf elastische Fasern wesentliche Unterschiede. Es waren innerhalb der tukerkulösen Herde die elastischen Fasern gegenüber dem übrigen Gewebe stark vermindert. Analoge Befunde erhoben bei ihren Untersuchungen Watanabe[1]) und Wechsberg.[2]) Ersterer, der Kaninchen Tuberkelbazillen in die Trachea einspritzte und die Tiere nach 12 Stunden bis 16 Tagen tötete, sah stellenweise eine Reduktion der elastischen Fasern in den von Bazillen invadierten Herden der Lungen, glaubt aber, daß möglicherweise diese Gewebselemente auch lediglich auseinandergesprengt sein könnten durch die Infiltration; letzterer, der Kaninchen eine Tuberkelbazillenemulsion in eine Ohrvene injizierte und die Tiere nach 6 Stunden bis 12 Tagen tötete, konstatierte eine weitgehende Zerstörung der elastischen Elemente der Lungen.

In den Nieren ließ sich ebenfalls eine lebhaftere Proliferation von einkernigen Zellen um die Tuberkel herum, die in verschiedener Größe und Entwicklung nachweisbar waren, bei dem behandelten Tier III feststellen. In einem Tuberkel bei diesem Kaninchen fand sich eine bereits weitgehende Verkäsung.

In den Lungen von V, das 260 Tage lang nach der Infektion lebte und ebenfalls behandelt wurde, fanden sich neben ganz kleinen Knötchen am Rande große verkäste Konglomerate von Tuberkeln; auch hier ließ sich eine stärkere Anhäufung von Rundzellen in der Peripherie

1) Watanabe, Versuche über die Wirkung in die Trachea eingeführter Tuberkelbazillen auf die Lunge von Kaninchen. Beitr. z. pathol. Anatomie u. z. allg. Pathologie v. Ziegler 1902. Bd. 31.

2) Wechsberg, Beitrag zur Lehre von der primären Einwirkung des Tuberkelbazillus. Ebenda 1901. Bd. 29.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Tuberkel nachweisen. Dabei waren in der Nachbarschaft dieser größeren verkästen Herde keine frischen miliaren Knötchen zu finden. Die Pleura zeigte fibröse Verdickungen mit geringem Zellgehalt; in den Alveolen war das Epithel zuweilen kubisch. — In den Nieren fand sich eine starke trübe Schwellung und einzelne Tuberkel. — Das elastische Gewebe in den tuberkulösen Herden der Lunge erwies sich bis auf wenige Reste zerstört.

Bei IV, das nur 31 Tage lang nach der Infektion lebte, fanden sich, abgesehen von den sehr reichlichen Coccidien in der Leber, in den Lungen jüngste Tuberkel ohne Neigung zu Zerfall, nur in einigen ganz geringe Nekrose, und in den Nieren eine zirkumskripte Zellinfiltration. Keine Sepsis.

(Siehe Tab. S. 258—261.)

Was ergibt sich nun aus der Vergleichung des klinischen Verlaufes der Veränderungen an den Augen und der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung der Augen und der inneren Organe bei diesen drei Versuchsreihen für die Beantwortung der Frage: Kann den Injektionen von normalem Hundeblutserum ein Einfluß auf den Verlauf der Tuberkulose bei Kaninchen zugeschrieben werden?

Tier IV der ersten Reihe muß ausscheiden wegen der zu kurzen Beobachtungsdauer. Bei Vergleichung von II und III, die annähernd gleiche Zeit nach der Infektion lebten, ist zunächst zu bemerken, daß letzteres erheblich mehr Coccidien in der Leber hatte als II, was vielleicht mit der geringeren Lebensdauer in ursächlichem Zusammenhang steht. Was aber viel wichtiger ist, der klinische Verlauf der Augentuberkulose war ein gänzlich verschiedener bei den 3 Tieren II, III und V. Nur die Chorioidealtuberkulose macht davon eine Ausnahme insofern, als sie bei allen mit Tuberkulose infizierten Kaninchen eine außerordentlich große Neigung zur Spontanheilung zeigte. — Wir sehen bei dem unbehandelten Tier II eine progressiv schwerer werdende Tuberkulose der Iris (s. Abb. 1 der bunten Tafel); niemals tritt auch nur eine weiße, scharf umschriebene Stelle in derselben auf, wie bei den beiden anderen in so großer Zahl. Es beteiligt sich die Kornea mit einer ständig zunehmenden parenchymatösen und schließlich auch die Konjunktiva mit einer ulzerösen Entzündung. Letztere beiden Affektionen zeigen keinerlei Heilungstendenz. Bei III, dem fast täglich mit Injektionen behandelten, sehen wir von vornherein die Neigung der Tuberkel der Iris, sich in scharf umschriebene weiße Herde umzubilden, teils wenigstens einen scharf umschriebenen weißen Rand anzunehmen (s. Abb. 2 vom 23. August und 3 vom 12. September). Auch die verschiedenen Nachschübe zeigen die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleiche Tendenz, bis auf den ganz zuletzt kurz vor dem Tode eingetretenen. Kornea und Konjunktiva bleiben klinisch frei. Bei V, das anfangs alle 8—10 Tage Injektionen erhält, treten zunächst schubweise glatt sich in weiße Stellen umbildende Herde auf. Als am 18. November eine schwere Blutung in die rechte Vorderkammer erfolgt, werden jeden zweiten Tag Injektionen gemacht. Die Blutung resorbiert sich, neu auftretende Herde bilden sich in weiße Stellen um. Eine neu am 1. Dezember aufgetretene Blutung resorbiert sich ebenfalls. Ende November und Anfang Dezember geht es dabei dem Tier, das mehrere offene Abszesse, durch die Injektionen hervorgerufen, hat, so schlecht, daß jeden Tag sein Tod erwartet wird. Es erholt sich aber und lebt noch bis 1. März, 260 Tage nach der Infektion, trotz mehrfach sich bildender Abszesse, die jetzt aber geschlossen bleiben. Neue Schübe von tuberkulösen Effloreszenzen auf der Iris bilden sich in die oft beschriebenen weißen Herde um, 2 Solitärtuberkel werden klinisch völlig weiß (s. bunte Abb. 4 auf Tafel V), bilden anatomisch nur Rundzellenhaufen mit zentralem Detritus. Eine Conjunctivitis tuberculosa heilt; eine schwere Keratitis parenchymatosa beiderseits heilt unter Hinterlassung nur einer bandförmigen Trübung im Lidspaltenbezirk auf einer Seite.

Die Umwandlung der Herde in der Iris in weiße glänzende, scharf umschriebene Stellen dürfen wir wohl als eine zur Heilung tendierende Veränderung auffassen. Pathologisch-anatomisch fand sich allerdings nur in der Iris eines Auges von V ein kleiner Herd mit sehr wenig Zellen, reichlich Bindegewebe und sehr wenig pigmentiertem Irisstroma; ihn kann man wohl als anatomischen Ausdruck eines solchen ausgeheilten Herdes betrachten. — Derartige weiße Herde sind, wie gesagt, bei dieser Reihe lediglich bei den zwei behandelten Tieren aufgetreten, bei dem unbehandelten nicht; in viel geringerem Maße fanden sie sich auch bei unbehandelten Tieren anderer Reihen. Bei dem Modus der Infektion ist nun zwar zu bedenken, daß die Zahl der Bazillen, die ein Tier erhielt, etwas verschieden gewesen sein kann von der, die ein anderes bekam. Von der gleichen Virulenz waren sie aber bei ihrer Herkunft von der gleichen Kultur sicher alle, und angesichts dieser Tatsache, der gleichen Infektionsart, der Abstammung der Tiere von einem Wurf und dem annähernd gleichen Anfangsgewicht kann man den gänzlich verschiedenen Verlauf der Iristuberkulose, der Keratitis und Konjunktivitis bei dem unbehandelten Tier II und den behandelten III und V vielleicht auf die Wirkung der Seruminjektionen beziehen. Eine verschieden große Zahl von Bazillen bei einem Tier würde doch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

II. Versuchsreihe (Kaninchen).

Nr.	VII	Ein Wurf	VIII	IX	Ein Wurf	X
Gewicht 7. XI.:	2120 g		2220 g	1875 g		2095 g
Infektion:	1. X. 1902 Injektion von je 1 ccm einer Tuberkelbazillenemulsion in Bouillon in eine Ohrvene					
Serum-Injektionen:	Vom 4. XI. ab jeden 2. Tag 3 ccm, in ganzen bei 14 Injektionen 42 ccm.		War als Kontrolltier der ersten Reihe am 13. VI., 20. VI. u. 12. VII. mit je 3 ccm injiziert worden, erhielt späterhin keine Injektionen mehr.	Keine Injektionen.		Vom 4. XI. ab jeden 2. Tag 3 ccm, im ganzen bei 14 Injektionen 42 ccm.
Tod bzw. getötet:	3. XII. nach 63 Tagen.		5. XII. nach 65 Tagen.	5. XII. nach 65 Tagen.		4. XII. nach 64 Tagen.
Befund an den Augen bei der Infektion:	Iris und Augenhintergrund normal.		Iris und Augenhintergrund normal. Geschwulst, nicht tuberkulös, hinter dem linken Auge, daher Exophthalmus.	Iris normal. Im Augenhintergrund einige alte chorioiditische Veränderungen, die aber nichts mit Tuberkulose zu tun haben.		Iris normal. Im Augenhintergrund beiderseits nach unten vor der Papille alte chorioiditische Veränderungen wie bei IX.
Verlauf der Augentuberkulose:	In der Iris tritt am 9. X. ganz leichte Bucklung auf, die beiderseits bestehen bleibt. Am 1. XII. Iris beiderseits klinisch normal. In der Chorioidea am 17. X. sehr große Zahl heller Herde, von denen am 4. XI. nur mehr vereinzelte zu sehen sind. Am 16. XI. nur noch ganz wenig hellere Stellen.		Am 12 X. tritt eine leichte Bucklung der Iris auf, die zurückgeht. Am 1. XII. findet sich auf der linken Iris ein weißer scharf umschriebener Herd, die rechte Iris ist normal. In der Chorioidea sind am 12. X. u. 14. XI. nur einzelne hellere Herde zu finden; am 1. XII. nur ganz zarte chorioiditische Veränderungen.	Am 4. XI. in der linken Iris, die ebenso wie die rechte gebuckelt erscheint 2, in der rechten 1 Knötchen. Am 16. XI. sowie 1. XII. sind in der linken Iris 5, in der rechten 2 weiße scharfbegrenzte Herde. In der Chorioidea treten am 16. X. hellere gelbweiße in der Peripherie mehr rötliche Herde auf, die am 4. XI. teilweise weißlich und schärfer umschrieben sind. Am 16. XI. u. 1. XII. sind sie ganz scharf umschrieben.		Am 4. XI. ist die Iris beiderseits leicht gebuckelt, links findet sich nach oben vorne ein kleines graues Knötchen. Am 16. XI. in der linken Iris ein scharf umschriebener weißer Herd, rechte Iris normal. 1. XII. ebenso. In der Chorioidea tritt am 15. X. beiderseits eine ausgedehnte herdförmige Chorioiditis auf. Die Herde sind weißgelb mit rötlichem Rand ohne scharfe Grenzen. Am 4. XI. ist sie unverändert, am 16. XI. sind die Herde weniger zahlreich, heller, u. am 1. XII. sind nur mehr wenige ganz helle Herde zu sehen.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroskopische Untersuchung der Augen:	In der Iris keine pathologische Veränderung. In der Chorioidea, besonders am hinteren Pol, einige Leukocytenhaufen und an anderen Stellen leichte Vermehrung des Bindegewebes. Im Corpus ciliare leichte Kernwucherung.	Weder in der Iris noch in der Chorioidea noch im Corpus ciliare ein pathologischer Befund.	In der Iris (keine Serie) nichts Abnormes; in der Chorioidea vom Äquator nach vorne eine große herdförmige dichte Infiltration des Gewebes mit Rundzellen ohne eine Spur von Bindegewebsentwicklung. Die Infiltration greift auch auf die innersten Schichten der Sklera über.	Beiderseits Iris frei. In der rechten Chorioidea überall zerstreute kleine Infiltrationsherde. Ein größerer Herd nach vorne vom Äquator sich z. T. in den hintersten Teil des Corpus ciliare hineinerstreckend, zeigt am Rande eine starke Infiltration mit Rundzellen, im Zentrum nicht sehr starke Infiltration und mehr Bindegewebe. Pigment sehr spärlich, Retina an dieser Stelle angeklebt. Links im Corpus ciliare ein größerer ziemlich stark in den Glaskörper vorspringender Tuberkel.
Makroskopischer Befund an den Lungen:	Nur in den unteren Teilen der Lunge einige kleine nicht konfluierte Tuberkel.	Nur ganz wenig Tuberkel im unteren Teile der Lunge.	Außerordentlich zahlreiche grauweiße bis gelbe Knoten in der Lunge und unter der Pleura, durch diese hindurchschimmernd; teilweise konfluiert.	Viel kleinere und weniger zahlreiche Knoten als bei IX., etwas größer und zahlreicher als bei VII.
	S. Abbildung: Die Durchschnitte durch die Lungen sind in der Längsrichtung an genau entsprechenden Stellen nach der Härtung gemacht.			
Mikroskopische Untersuchung:				
Milz	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.
Leber	Etwas Zellanhäufung um die Gallengänge herum. Keine Tuberkel.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.
Lunge	Kleinere unverkäste Tuberkel mit starker Zellproliferation in der Nachbarschaft. In einem eben beginnende Verkäsung.	Nur wenige zellreiche Tuberkel; in einem beginnende geringe Verkäsung.	Sehr große Tuberkel mit teilweiser starker Verkäsung. In der Nachbarschaft keine solche Zellproliferation wie bei VII.	Teilweise verkäste Tuberkel. Zellproliferation zweifelhaft.
Nieren	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.	Großer konglomierter Tuberkel.	Nichts Abnormes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Versuchsreihe (Kaninchen).

4 Kaninchen von einem Wurf, geboren Anfang Juli 1902.

Nr.	XI	XII	XIII	XIV
Gewicht 19. XI. 1902	1790 g	1640 g	1635 g	1500 g
Injektion:	17. XI. 1902 Injektion von je 1 ccm einer Tuberkelbazillenemulsion in physiol. Kochsalzlösung in eine Ohrvene.			
Seruminjektionen:	Keine.	20., 22., 24., 26., 28., 30. XI. 2., 12. XII. je 2 ccm, im ganzen bei 8 Injektionen 16 ccm.	20., 24., 27., 30. XI. 3., 12., 15., 18. XII. je 2 ccm, im ganzen bei 8 Injektionen 16 ccm.	20., 26. XI. 1., 12., 18., 23., 30. XII. 4., 9., 14., 19., 24., 29. I. 3., 8., 13. II. je 2 ccm., im ganze bei 16 Injektionen 32 ccm.
Tod:	22. II. 1903.	14. XII. 1902 (Leber-Coccidien).	22. XII. 1902 (Abszesse).	15. II. 1902 (Abszesse und Cocaidien) hatte sich von einem Abszeß Ende Dezemb. erholt.
Verlauf der Augentuberkulose:	In der Iris tritt am 2. XII. beiderseits eine leichte Bucklung auf; es entwickeln sich links schneller als rechts einzelne kleine Knötchen, von denen am 29. I. zwei scharf umschrieben weißlich, andere mehr gefärbt aussehen. Am 5. II. sind dazu in der linken Iris eine Masse kleinster frischer Knötchen getreten. In der Chorioidea treten am 2. XII. beiderseits hell-	In der Iris wird nichts Abnormes beobachtet. In der Chorioidea treten am 2. XII. hellere Herde auf mit rötlichem Rand, die sich bis 13. XII. nicht wesentlich verändern.	Am 13. XII. tritt eine Bucklung der Iris auf. Rechts gerade nach oben ein scharf umbriebenes weißes Knötchen. Aus den Buckeln heben sich nach einigen Tagen kleine graurote Knötchen ab. In der Chorioidea sind am 2. XII. hellere Herde zu sehen, die sich nicht weiter ändern.	In der Iris ist am 13. XII. beiderseits Bucklung wahrnehmbar. Es entwickeln sich einzelne graurote und weißliche Knötchen. Am 29. I. sind links 2 scharf umschriebene und ein etwas frischerer Herd, rechts 6 weiße scharf umschriebene Herde zu sehen. Daneben beiderseits Bucklung l. > r., u. rechts ganz kleine frische Herde. Am 5. II. sind die frischeren Herdchen rechts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	gelbliche Herde mit rötlichem Rand auf, die sich gegen die Umgebung nicht ganz scharf absetzen. Sie werden nach 3—4 Wochen kleiner, verschwinden zum Teil und schließlich ist außer Pigmentverschiebungen und sehr wenigen weißen Stellen nichts mehr von ihnen zu sehen.			größer, daneben 6—7 weiße scharfumschriebene Herde. Links sind 3 weiße scharf umschriebene Herde zu sehen. In der Chorioidea treten auch frische gelbweiße Herde auf, von denen die meisten verschwinden, so daß am 15. II. nur mehr ganz geringe chorioiditische Veränderungen festgestellt werden können.
Mikroskopische Untersuchung der Augen:	In der Iris größere umschriebene Infiltrationsherde, die erheblich über das Niveau der Iris prominieren.	In der Iris einzelne kleine Infiltrationsherde, ebenso im Corpus ciliare.	In der Iris keine Herde zu sehen.	In der Iris größere prominente Tuberkel, daneben in der ganzen Iris kleinere Infiltrationsherde.
Makroskopische Untersuchung:	Lungen: Einige kleinere und mehrere große Tuberkel; Spitze sehr stark affiziert. Pleura in großer Ausdehnung sulzig verdickt. Nieren: Einige stecknadelkopfgroße und ein größeres Knötchen. Milz u. Leber: Nichts Abnormes.	Lungen: Einige miliare Tuberkel. Nieren: Ein kleiner Tuberkel. Leber: Coccidien. Milz: Nichts Abnormes.	Lungen: Wenig kleine Knötchen unter der Pleura. Nieren: Sehr wenige kleine Knötchen. Leber, Milz: Nichts Abnormes.	Lungen: Sehr reichliche Knötchen, besonders unter der Pleura. Niere: Starke trübe Schwellung. Leber: Viele Coccidien. Milz: Nichts Abnormes.
Mikroskopische Untersuchung:	In den Lungen keine sonderliche Zellanhäufung um die Tuberkel, keine Verkäsung. In den Nieren ein eben beginnender Herd und einer mit geringer zentraler Verkäsung.	Lungen: Einige kleine Tuberbel. Nieren: Eine kleine Zellanhäufung.	Lungen: Ziemlich starke Zellanhäufung um die Herde herum. Nieren: Ein verkäster Tuberkel mit reichlich Rundzellen in der Peripherie.	Lungen: Zellreiche Tuberkel. Einer verkäst mit etwas Zellvermehrung drum herum. Nieren: Ebenfalls stärkere Zellanhäufung um die Tuberkel herum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

wohl bloß das Auftreten einer verschieden großen Zahl von Herden, nicht einen so gänzlich verschiedenen Verlauf der einzelnen Herde erklären. Wäre dieser verschiedene Verlauf schließlich dadurch bedingt gewesen, daß bei jeder Bazillenembolie in die Iris verschieden große Mengen derselben jedesmal hineingelangten, so müßte gerade Tier II stets größere Mengen in die Iris bekommen haben als III und V — eine Annahme, die doch recht unwahrscheinlich ist. Ausdrücklich hat auf ganz analoge Verhältnisse Miller[1]) hingewiesen in seinen Experimentaluntersuchungen über die Histogenese der hämatogenen Tuberkel in der Leber von Kaninchen. Er injizierte den Tieren die Tuberkelbazillen in Kochsalzlösung suspendiert in eine Wurzel der Vena mesenterica. Er bestimmte dabei das Verhältnis zwischen der Menge der Tuberkelbazillen und der Suspensionsflüssigkeit nicht genau, weil die Differenz in dem histologischen Bilde zwischen den mit einer konzentrierten und den mit einer verdünnten Emulsion injizierten Kaninchen lediglich in der Anzahl der sich bildenden Knötchen bestand. Die Erfahrung, daß Iristuberkulose bei Kaninchen zuweilen spontan völlig ausheilen kann, betrifft nur die durch Infektion in die Vorderkammer, nicht die endogen entstandene Tuberkulose, die von Stock[2]) u. [3]), zum Teil bei den gleichen Tieren, zum ersten Male studiert wurde. Einzelne Tuberkel bildeten sich freilich auch bei dieser Form spontan in weiße Stellen um.

Was schließlich die Keratitis parenchymatosa anbetrifft, so erklärt Stock[2]) deren Zustandekommen damit, daß aus der Vorderkammer in die Kornea Leukozyten anlockende Stoffe (Toxine) gelangten, da ein Einwandern der Bakterien selbst in die Kornea aus der Vorderkammer oder Iris bei der völligen Unverletztheit des Endothels und der Membrana Descemeti nicht anzunehmen sei. Ist diese Erklärung richtig, so könnte man bei der völlig ausgeheilten Keratitis bei dem behandelten Tier V an eine Art Antitoxinwirkung denken, falls man den Seruminjektionen eine Wirkung zuschreiben will, während bei dem unbehandelten Tier II der Ver-

1) Miller, Die Histogenese des hämatogenen Tuberkels in der Leber des Kaninchens. Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allg. Pathologie v. Ziegler 1902 Bd. 31.

2) Stock, Experimentelle Untersuchungen über Lokalisation endogener Schädlichkeiten besonders infektiöser Natur im Auge. Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde 1903.

3) Stock, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über experimentelle endogene Tuberkulose der Augen beim Kaninchen. Festschr. f. Geheimrat Manz. Beilagheft der klin. Monatsblätter für Augenheilkunde XLI. Jahrgang.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lauf progressiv schwerer sich gestaltete. III, das fast täglich behandelte, nahm insofern eine Mittelstellung ein, als die Kornea klinisch frei blieb, sich jedoch post mortem in ihrer Peripherie eine zirkuläre Leukozytenanhäufung fand. Es war ja auch kurz vor dem Tode ein neuer Nachschub von Tuberkeln auf der Iris aufgetreten.

Die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe, die nur ein Endstadium betrifft, ist natürlich hinsichtlich der Deutung der Befunde viel weniger aussichtsvoll als die direkte klinische Beobachtung des ganzen Krankheitsverlaufes an den Augen. Immerhin ist der Befund einer stärkeren Zellanhäufung in der Nachbarschaft der Herde bei den behandelten Tieren III und V beachtenswert, wenn auch, wie gesagt, über den weiteren Verlauf, den die Sache genommen hätte, speziell darüber, ob diese Zellanhäufung als ein zur Heilung tendierender Vorgang aufzufassen ist, nichts ausgesagt werden kann. Dafür, daß bei V der Prozeß zum mindesten nicht mehr progredient war, spricht das Fehlen von frischen miliaren Knötchen in der Nachbarschaft der Herde. — Landerer[1]) faßt eine Leukozytenanhäufung um die Tuberkel als Zeichen der Heilungstendenz auf und hebt bei Schilderung des Verlaufes der Tuberkulose unter dem Einfluß seiner Zimtsäurebehandlung ein Stadium der „Umwallung“ hervor.

Der Nachweis von Tuberkelbazillen gelang mir in der Lunge von allen 4 Tieren und in der Niere von II und IV. Daß sie bei II, dem unbehandelten, in der Lunge zahlreicher zu finden waren als bei III und namentlich bei V, das nur ganz spärliche Bazillen aufwies, kann bei der bekannten Schwierigkeit des Tuberkelbazillennachweises in Schnitten Zufälligkeitsbefund gewesen sein.

Das Ergebnis der II. Versuchsreihe ist folgendes: Von 4 Kaninchen, die am gleichen Tage, 1. Oktober, durch Injektion einer Tuberkelbazillenemulsion von der gleichen Kultur in eine Ohrvene infiziert wurden, ist eines (VIII) als Probetier der ersten Reihe mit 3 Seruminjektionen behandelt, damals nicht infiziert worden und bleibt nach der später erfolgten Infektion ohne Seruminjektionen. In der Iris treten nur ganz geringfügige Veränderungen auf, ein Knötchen bildet sich in eine scharf umschriebene Stelle um. Als das Tier 65 Tage nach der Infektion getötet wird, finden sich in der Lunge makroskopisch nur ganz wenige Knötchen (s. Fig. 1).

1) Landerer, Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimtsäure, zit. nach Dürck u. Oberndorfer, Art. Tuberkulose etc., in Ergebnisse der allgem. Pathol. und patholog. Anatomie des Menschen und der Tiere von Lubarsch und Ostertag 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroskopisch sind dies zellreiche Tuberkel, in einem mit beginnender Verkäsung. Nieren intakt. Diesen so auffallend milden Verlauf der Tuberkulose in Beziehung zu setzen mit den vorher gemachten Seruminjektionen wäre freilich nur dann gestattet, wenn man diesen eine sehr lange nachhaltende Wirkung zuschriebe, da die letzte Injektion am 12. Juli gemacht war und die Infektion am 1. Oktober erfolgte. — Bei 2 Tieren der Reihe, VII und X, beginnt die Behandlung mit Injektionen etwa 5 Wochen nach erfolgter Infektion und wird bis zum Tode fortgesetzt. Das letzte, IX, bleibt unbehandelt. In der Iris tritt nun bei dem einen behandelten Tier lediglich eine leichte Bucklung auf, die dann verschwindet. Bei

Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Injektionen vor der Infektion. Unbehandelt. Behandelt.

dem anderen behandelten zeigt sich ein scharf umschriebener weißer Herd, der aus einem Knötchen hervorgeht; bei dem unbehandelten bilden sich in beiden Regenbogenhäuten im ganzen 7 weiße Herde. Aus dieser geringen Differenz in der Zahl der Herde lassen sich natürlich keine Schlüsse ziehen für die uns hier beschäftigende Frage, zumal sie alle klinisch ausheilen, ebensowenig aus dem etwas differenten Verhalten der chorioiditischen Veränderungen. — Erheblichere Unterschiede ergibt bei dieser Reihe die Vergleichung der Lungen. Bei dem unbehandelten Tier IX sehen wir große und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zahlreiche, teilweise konfluierte Tuberkel (s. Fig. 2), die mikroskopisch starke Verkäsung ohne auffallende Zellproliferation in der Nachbarschaft zeigen. Bei dem einen behandelten Tier VII sind die Tuberkel sehr viel spärlicher und viel kleiner (s. Fig. 3) und zeigen mikroskopisch eine gewisse Zellproliferation in ihrer Umgebung, deren Bedeutung oben besprochen wurde. Bei dem anderen behandelten Tier X sind die Tuberkel zwar etwas größer und zahlreicher als bei VII, aber viel kleiner und weniger zahlreich als bei IX, dem unbehandelten. Diese so sehr verschiedenen Befunde an den Lungen der Kaninchen, die, in gleicher Weise mit derselben Kultur durch Injektion einer Emulsion in eine Ohrvene infiziert, etwa 5 Wochen nach erfolgter Infektion ein nur wenig verschiedenes Gewicht zeigten und die gleiche Zeit nach der Infektion lebten, könnten somit vielleicht zugunsten der Annahme einer gewissen Wirksamkeit des Serums verwertet werden. — Hinzugefügt mag noch werden, daß tuberkulöse Veränderungen in den Nieren sich lediglich bei dem unbehandelten Kaninchen finden. — Der Einwand, daß die Tiere zufällig verschieden große Mengen von Tuberkelbazillen bei der Infektion erhielten, läßt sich natürlich auch bei dieser Reihe mit einem gewissen Recht erheben. Auffallend wäre dann allerdings, daß für die Injektionen gerade die Tiere ausgewählt worden wären, die weniger Bazillen erhalten hätten.

Im Anschluß an diese beiden Versuchsreihen soll noch hervorgehoben werden, daß durchgehends die Milz der Tiere sich als makroskopisch und mikroskopisch normal erwies. Den gleichen Befund erhoben Friedrich und Nößke[1]) stets bei direkter Einbringung der Tuberkelbazillen in den linken Ventrikel. Es steht diese Tatsache, worauf die genannten Autoren hinweisen, in einem gewissen Widerspruch zu den Erfahrungen bei der Miliartuberkulose des Menschen. Auch die Leber, die bei meinen Versuchen sich stets als frei erwies von tuberkulösen Veränderungen, fanden sie kaum jemals nach intraarterieller Infektion tuberkulös erkrankt. Eine etwa 10—15 Wochen nach der Infektion gelegentlich, wenn auch selten, beobachtete Lebertuberkulose fassen sie als sekundär von den Lungen entstanden auf.

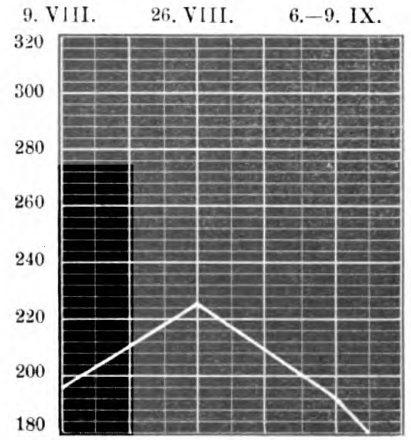
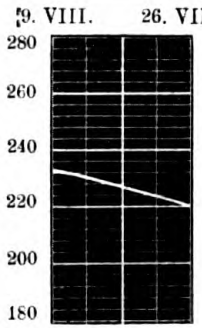
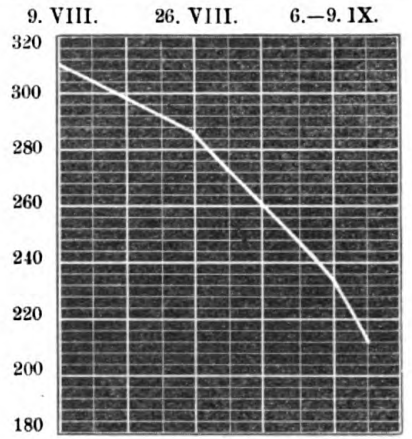
---

1) Friedrich u. Nößke, Studien über die Lokalisation des Tuberkelbazillus bei direkter Einbringung derselben in den arteriellen Kreislauf (linker Ventrikel) und über aktinomycesähnliche Wuchsformen der Bazillenherde im Tierkörper. Beiträge zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie von Ziegler 1899 Bd. XXVI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

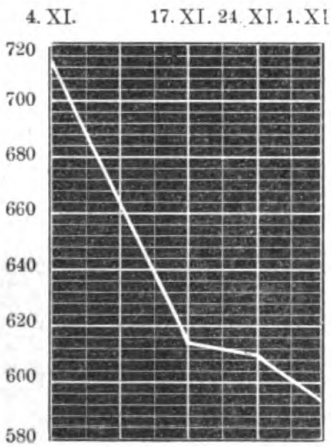
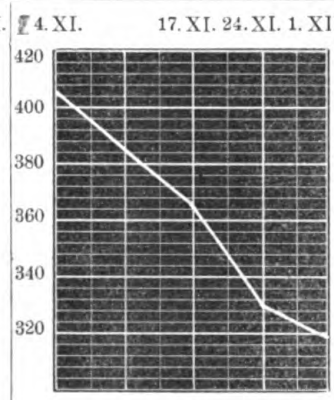
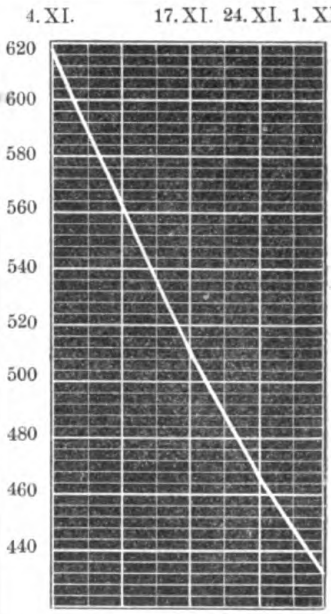
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche an Meerschweinchen:
I. Versuchsreihe.

Nr.	I	II	III
Anfangsgewicht 9. VIII.:	197 g	233 g	310 g
Infektion:	Am 9. VIII. 1902 je 0,5 ccm einer Tuberkelbazillenemulsion in Bouillon subkutan am Rücken injiziert.		
Behandlung:	Vom 14. VIII. ab jeden 2. Tag Injektion von je 1 ccm Serum, im ganzen bei 18 Injektionen 18 ccm.	Vom 14. VIII. ab jeden 4. Tag Injektion von je 1 ccm Serum, im ganzen bei 5 Injektionen 5 ccm.	Unbehandelt.
Gewichtsverlauf:			
Tod:	18. IX. 1902.	30. VIII. 1902 plötzl. nach einer Injektion.	10. IX. 1902.
Makroskopischer Befund:	Lungen: Zahllose Knötchen, besonders unterhalb der Pleura. Nieren: Nichts. Leber: Nichts. Milz: etwas vergrößert.	Thromben im Herzen. Lungen: Einige kleinste miliare Knötchen. Nieren: } Nichts. Leber: } Milz: etwas vergrößert.	Lungen: Zahllose Knötchen, besonders unterhalb der Pleura. Nieren: Mehrere Knötchen i. d. Rinde. Leber: Nichts. Milz: Größer als bei I u. II., marmoriert. Graue Knötchen.
Mikroskopischer Befund:	Lungen: Etwas Exsudat in den Alveolen. Lebhaftere Zellproliferation als bei III. in der Umgebung der Tuberkel. Etwas Wucherung der Septen Tuberkelbazillen nachgewiesen. Nieren: Nichts. Keine Tuberkelbaz.	Lungen: Wenig Exsudat in den Alveolen. Einige kleine Tuberkel. Tuberkelbazillen nachgewiesen. Nieren: Ein kleiner Zellherd. Tuberkelbazillen darin.	Lungen: Sehr ausgedehnte Pneumonie mit Tuberkeln. Tuberkelbazillen nachgewiesen. Nieren: Größerer Zellherd mit etwas Verkäsung.

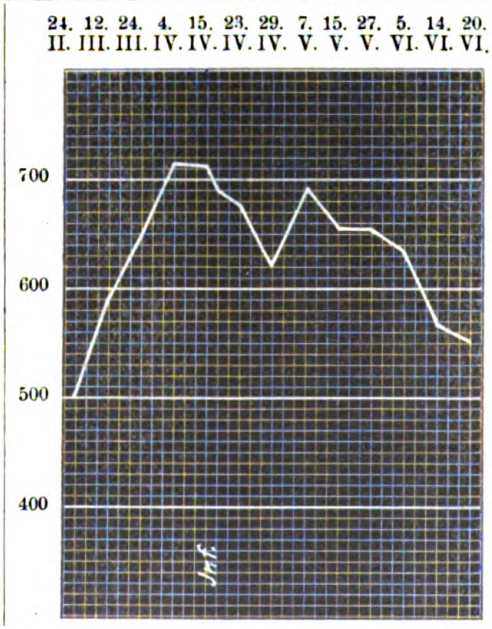
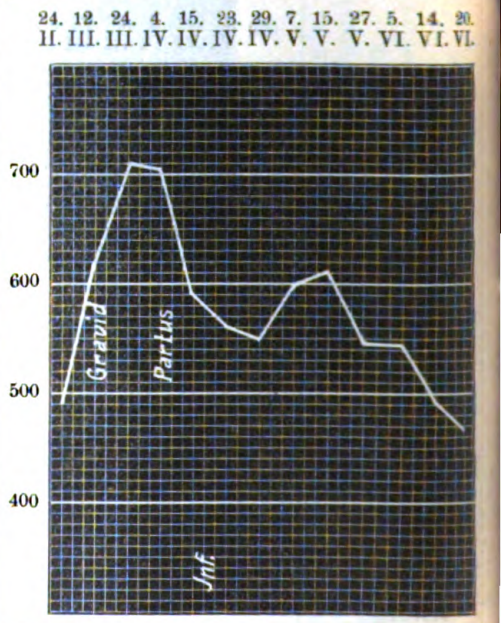
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

II. Versuchsreihe (Meerschweinchen).

Nr.	IV.	V.	VI.
Anfangsgewicht 4. XI. 1902	715 g	406 g	618 g
Infektion	Am 4. XI. 1902 je 1 ccm einer Tuberkelbazillenemulsion in Bouillon in den rechten Oberschenkel injiziert. Die Kultur von einem Phthisiker stammend, mit einmaliger Meerschweinpassage, war zuletzt am 24. X. 1902 übertragen.		
Behandlung:	Unbehandelt.	Von 5. XI. ab jedem 2. Tag 1 ccm Serum, im ganzen bei 15 Injektionen 15 ccm in den linken Oberschenkel injiziert.	Vom 5. XI. ab jeden 4. Tag 1 ccm Serum, ein ganzen bei 9 Injektionen 9 ccm, in den linken Oberschenkel injiziert.
			
Verhalten des Geschwüres am Oberschenkel, entstanden durch Aufbruch der regionären Lymphdrüsen.	Heilt nicht.	Heilt.	Heilt.
Tod	8. XII. 1902.	10. XII. 1902.	12. XII. 1902.
Makroskopischer Befund:	Lungen: Wenig größere mehr kleinere Knötchen. Nieren: Keine Knötchen. Milz: Graue Knötchen.	Lungen: Zahlreichere kleine, graugelbe Knötchen. Nieren: Nichts Besonderes. Milz: Graue Knötchen.	Lungen: Weit fortgeschrittene Tuberkulose mit ziemlich großen teilweise verkästen Tuberkeln. Nieren: Nichts Besonderes. Milz: Graugelbe Knötchen.
Mikroskopischer Befund:	Lungen: Verhältnismäßig wenig Tuberkel, am meisten unter der Pleura. Nieren: Einige Blutungen im interstitiellem Gewebe, nichts Tuberkulöses. Hyperämie.	Lungen: Sehr zahlreiche Tuberkel. Nieren: Ebenfalls Hämorrhagien, nichts Tuberkulöses.	Lungen: Sehr fortgeschrittene Tuberkel mit teilweise beginnender Verkäsung. Nieren: Ebenfalls etwas Hämorrhagien im interstitiell. Gewebe, weniger als bei IV u. V.

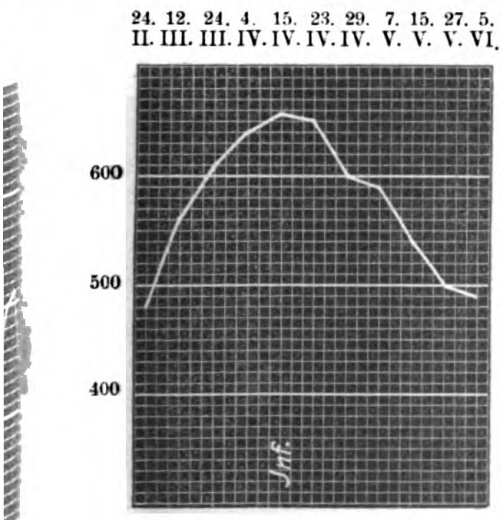
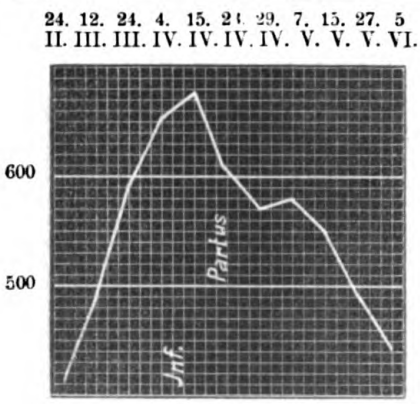
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Versuchs-

Nr. und Geschlecht:	VII. m.	VIII. w.
Anfangsgewicht 24. II.:	501	495
Injektion von Tuberkelbazillenemulsion:	24. II. $^3/_4$ ccm einer Emulsion von alten Tuberkelbazillen 17. III. $^1/_2$ ccm einer Emulsion von Tuberkelbazillen in Die Kultur hatte 2 Meerschweinchen passiert, war 7. IV. Injektion von $^1/_2$ ccm einer Emulsion von frisch	
Behandlung (die Injektionen von Hundeblutserum in den rechten Oberschenkel):	Unbehandelt.	Unbehandelt.
Gewicht (bei den vier weiblichen durch Partus beeinflußt):		
Tod:	29. VI. 1903.	26. VI. 1903.
Verhalten der regionären Lymphdrüsen am linken Oberschenkel:	Vom 29. IV. ab geringe Schwellung, die geschlossen bleibt. P. m. Etwas Verkäsung.	Vom 23. IV. ab kleines Knötchen, das geschlossen bleibt. P. m. Geringe Verkäsung.
Sonstiger Makroskopischer Befund. (Leber u. Milz bei allen affiziert):	Etwas Aszites. Lungen sehr stark befallen. Nieren frei.	Kein Aszites. Lungen sehr stark befallen. Nieren frei.

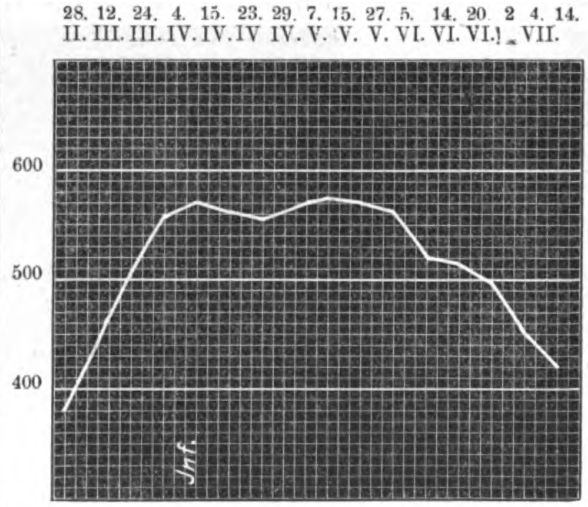
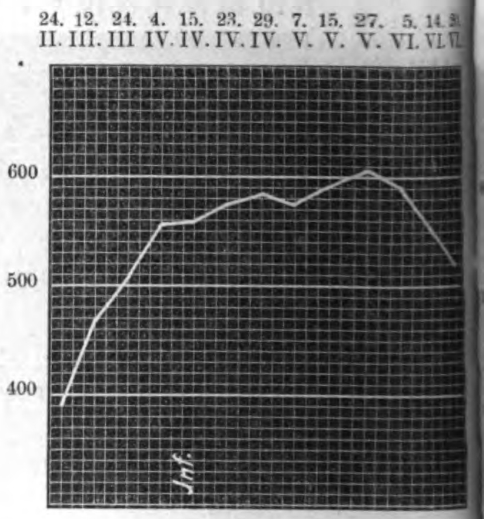
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reihe (Meerschweinchen).

IX. m.	X. w.
481	417
in physiologischer Kochsalzlösung in den linken Oberschenkel injiziert. physiologischer Kochsalzlösung in den linken Oberschenkel injiziert. am 20. XII. 1902 zuletzt übertragen und dann zugeschmolzen worden. gezüchteten Tuberkelbazillen in den linken Oberschenkel.	
Jeden 10. Tag 1 ccm Serum. Im ganzen 11 Injektionen zu 11 ccm.	Jeden 8. Tag 1 ccm Serum. Im ganzen 15 Injektionen zu 15 ccm.
	
12. VI. 1903.	12. VI. 1903.
Vom 23. IV. ab größerer Knoten, der vom 27. V. ab aufbricht. 5. VI. trockenes mit Schorf bedecktes Loch. P. m. Loch noch vorhanden, von Haselnußgröße. Trocken.	Vom 23. IV. ab kleines Knötchen, das vom 7. V. ab etwas offen ist. 8. VI. Alles geschlossen. P. m. Teilweise verkäste Drüse, wenig vergrößert.
Starker Aszites. Sehr starke Perikarditis. Lungen stark befallen. Nieren: 1 Knötchen.	Stark hämorrhagisches Exsudat im Bauch. Lungen stark befallen. Nieren frei.

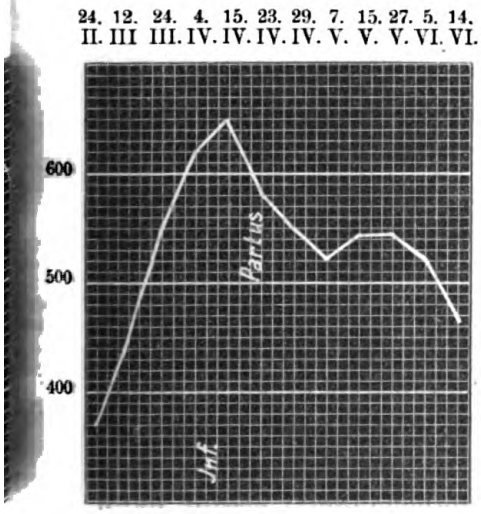
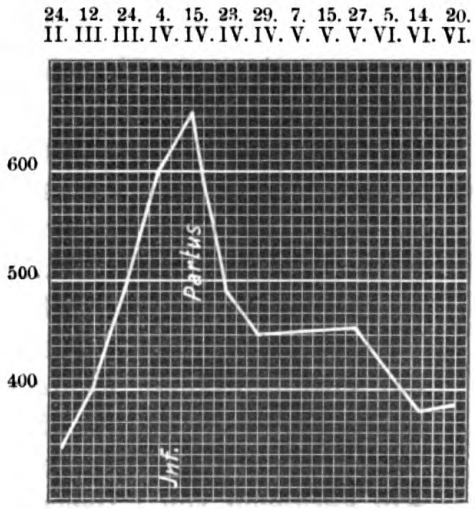
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Versuchs-

Nr. und Geschlecht:	XI. m.	XII. m.
Anfangsgewicht 24. II.:	393	390
Injektion von Tuberkelbazillenemulsion:	24. II. $^3/_4$ ccm einer Emulsion von alten Tuberkelbazillen in 17. III. $^1/_2$ ccm einer Emulsion von Tuberkelbazillen in physi- Die Kultur hatte 2 Meerschweinchen passiert, war am 7. IV. Injektion von $^1/_2$ ccm einer Emulsion von frisch ge-	
Behandlung (die Injektionen von Hundeblutserum in den rechten Oberschenkel):	Jeden 6. Tag 1 ccm Serum. Im ganzen 24 Injektionen zu 24 ccm.	Jeden 4. Tag 1 ccm Serum. In ganzen 32 Injektionen zu 32 ccm.
Gewicht (bei den vier weiblichen durch Partus beeinflußt):		
Tod:	17. VII. 1903.	2. VII. 1903.
Verhalten der regionären Lymphdrüsen am linken Oberschenkel:	Vom 23. IV. ab allmählich wachsendes Knötchen. Vom 3. V. ab etwas offen; vom 27. V. ab geschlossen. Von Anfang Juli ab größere Knoten. Intramuskulärer, käsiger Abszeß.	Vom 23. IV. ab allmählich größer werdender Knoten, der geschlossen und hart bleibt, diffuse Verhärtung. P. m. Geringe Verkäsung zweier Drüsen.
Sonstiger Makroskopischer Befund. (Leber u. Milz bei allen affiziert):	Kein Aszites. Etwas Perikarditis. Lungen stark befallen. Nieren frei.	Sehr viel Aszites. Perikarditis. Lungen stark befallen. Nieren frei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reihe (Meerschweinchen) Fortsetzung.

XIII. w	XIV. w.
373	348
hysiologischer Kochsalzlösung in den linken Oberschenkel injiziert. ogischer Kochsalzlösung in den linken Oberschenkel injiziert. 0. XII. 1902 zuletzt übertragen und dann zugeschmolzen worden. üchteten Tuberkelbazillen in den linken Oberschenkel.	
Jeden 2. Tag 1 ccm Serum. Im ganzen 8 Injektionen zu 58 ccm.	Jeden 2. Tag 1 ccm Serum. Im ganzen 62 Injektionen zu 62 ccm.
	
18. VI. 1903.	26. VI. 1903.
Vom 23. IV. ab größer werdender Knoten, ler geschlossen bleibt.	Vom 23. IV. ab Knoten, der sich vergrößert. Am 3. V. etwas offen, eitert, am 5. V. scheinbar geschlossen. Am 13. V. wieder offen, reichlich Eiter, in dem am 15. V. reichlich Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. Allmählich trocknet der Abszeß, ist am 8. VI. geheilt und bleibt geschlossen. P. m. Intramuskuläre Verkäsung im linken Oberschenkel.
Etwas Aszites. Lungen stark befallen. Nieren frei.	Starker Aszites. Lungen sehr stark befallen. Nieren frei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der III. Versuchsreihe läßt sich nichts entnehmen, was mit einiger Wahrscheinlichkeit für eine Wirksamkeit der Seruminjektionen spräche. Der frühere Tod von XII dürfte wohl durch die Lebercoccidien, der von XIII durch Abszesse, der von XIV, das 7 Tage vor dem Kontrolltier stirbt, wohl durch beides zusammen begünstigt sein. Hingewiesen mag nur darauf werden, daß die Irisherde bei XIV, das behandelt war, alle eine zweifellose Tendenz zur Verheilung zeigten, was bei XI, dem unbehandelten, nicht in dem Maße der Fall war. In den Lungen- und Nierenherden ließ sich auch bei dieser Reihe bei den behandelten Tieren ein gewisser Zellreichtum in der Peripherie der Tuberkel nachweisen.

Eine IV. Reihe von 6 Kaninchen von einem Wurf muß außer acht bleiben. Die Tiere, die bei der Infektion nur 585—773 g wogen, erlagen derselben, die für sie offenbar zu schwer war, nach 3—18 Tagen, nur eines, das ursprünglich schwerste, lebte 51 Tage lang.

Versuche an Meerschweinchen s. Tab. I—III S. 266—271.

Aus diesen 3 Versuchsreihen ist folgendes hervorzuheben. Bei der ersten sehen wir bei ganz gleicher Infektion ein Meerschwein, das ursprünglich um mehr als $^1/_3$ schwerer war (III) als ein anderes (I), 8 Tage früher zugrunde gehen als letzteres, das jeden zweiten Tag eine Seruminjektion erhalten hatte. Hieraus folgt wohl zunächst, daß Meerschweine die subkutane Injektion von Hundeblutserum gut vertragen, wie ich dies auch bei anderen Versuchsreihen fand. Bei II allerdings folgte der Tod unmittelbar auf eine Injektion; wahrscheinlich war hier durch einen unglücklichen Zufall das Serum direkt in ein Gefäß gekommen; II scheidet wegen des frühen Todes natürlich für die weitere Betrachtung aus. Ein Vergleich von I (behandelt) und III (unbehandelt) ergibt dann weiterhin zunächst unter der Behandlung eine erhebliche Gewichtszunahme, während III von vornherein eine ständige Abnahme zeigt. Ferner ließ sich bei I wieder eine gewisse Zellproliferation in der Peripherie der Lungenherde feststellen. Erwähnt mag schließlich noch werden, daß bei I die Nieren frei waren, während sich bei III ein Tuberkel mit etwas Verkäsung fand.

Bei der 2. Versuchsreihe verdient wohl hervorgehoben zu werden, daß das Geschwür, daß durch Autbruch der verkästen regionären Lymphdrüsen am rechten Oberschenkel entstanden war, bei dem unbehandelten Tier nicht ausheilte, während es bei den beiden behandelten deutlich austrocknete und heilte.

Bei der 3. Versuchsreihe starben 2 Tiere, die die wenigsten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Injektionen erhalten hatten, zuerst. Dasjenige, das nur alle 6 Tage Injektionen von Serum bekommen hat, lebt weitaus am längsten. Soweit die regiönären Lymphdrüsen aufbrechen, was bloß bei den behandelten Tieren IX, X, XI und XIV der Fall ist, trocknen die Geschwüre und verheilen, bilden schließlich z. T. trockene reizlose kleine Höhlen.

Bei einer 4. Versuchsreihe von 3 Meerschweinchen, die subkutan infiziert waren, fanden sich nach dem Tode in den Lungen namentlich ganz enorme Veränderungen. Irgend eine Wirksamkeit der Seruminjektionen ließ sich bei dieser Reihe nicht wahrscheinlich machen.

Aus den mitgeteilten Versuchen, deren Zahl ich noch zu vermehren gedenke, folgt jedenfalls mit Sicherheit, daß von Kaninchen und Meerschweinchen intramuskuläre oder subkutane Injektionen von Hundeblutserum gut vertragen werden. Eine Wirksamkeit derselben im Sinne einer günstigen Beeinflussung der experimentellen Tuberkulose läßt sich angesichts der geringen Zahl der Versuche und des variablen Verlaufs selbst der experimentellen Tuberkulose nicht mit Sicherheit als erwiesen hinstellen. Immerhin scheint mir mancherlei — namentlich in Reihe I und II der Kaninchen und II und III der Meerschweinchen, wie oben auseinandergesetzt, — dafür zu sprechen. Solange nun eine günstige Wirkung der Injektionen nicht mit Sicherheit erwiesen ist, scheinen mir theoretische Erwägungen über die Art, wie sie wirken könnten, ob etwa durch Erzeugung von Leukozytose usw., durchaus überflüssig zu sein. — Weitere Modifikationen der Versuche, auch durch Injektion des Serums anderer Tiere, behalte ich mir ebenfalls vor.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Bäumler, für sein freundliches Interesse bei Anfertigung dieser Arbeit meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen, sowie Herrn Professor Axenfeld, der mir die Hilfsmittel der Augenklinik in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV—V.

IV. Abb. 1: Iris des Kaninchens II der I. Reihe; unbehandelt. Befund 23. VIII. 1902. — Abb. 2 u. 3: Iris des Kaninches III der I. Reihe; fast jeden Tag mit Injektionen behandelt. Befund 23. VIII. u. 12. IX. 1902.

V. Abb. 4: Iris des Kaninchens V der I. Reihe, anfangs alle 8—10 Tage, dann vom 20. XI. ab jeden 2. Tag mit Injektionen behandelt. Befund 26. II. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIII.

Aus der II. medizinischen Klinik in München,

Untersuchungen der menschlichen Blasengalle.

Von

Dr. med. Tokuye Kimura

aus Japan.

Während über die Galle aus Gallenfisteln beim Hunde umfangreiche interessante Arbeiten ausgeführt wurden, liegen über die menschliche Blasengalle nur wenige Untersuchungen vor, indes glaubte man auch die wenigen Resultate, die man aus den Untersuchungen über Menschengalle erhielt, nicht ganz verwerten zu dürfen, da man allgemein der Ansicht war, daß die Galle in der Gallenblase anders zusammengesetzt sei als die Lebergalle. Demgegenüber muß aber darauf hingewiesen werden, daß eine Eindickung durchaus nicht sicher bewiesen ist. Für die Deutung pathologischer Zustände wäre übrigens das Vorkommen einer krankhaft gesteigerten oder verminderten Eindickung der Galle keineswegs gleichgültig.

Die Galle, die in den Darm ergossen wird, ist wenigstens zum großen Teil Blasengalle.

Veranlassung zu folgenden Untersuchungen bot die Beobachtung, daß die Blasengalle der Leichen bei verschiedenen Krankheiten ein sehr verschiedenes Aussehen zeigt; so fällt bei Obduktionen von Personen, die während des Lebens Stauungserscheinungen dargeboten, insbesondere an Herzkrankheiten gelitten hatten, die zähflüssige pechartige Beschaffenheit der Galle auf; ganz im Gegensatz dazu findet man bei der Sektion mancher anderer Leichen, z. B. von Phthisikern und Typhuskranken, meist eine dünnflüssige, auffallend helle Galle. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Fried. Müller habe ich es unternommen, diese Verhältnisse mittels quantitativen Methoden genauer zu studieren.

Zur Analyse wurde möglich frisch der Leiche entnommene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(niemals zersetzte) Galle benutzt[1]) und vor der Untersuchung von etwa vorhandenen, zusammenhängenden zähen Massen oder Klümpchen mittels Zentrifugieren befreit.

Untersucht wurde der Farbstoffgehalt, der Trockenrückstand, das spezifische Gewicht und die Viskosität; ferner habe ich regelmäßig auf das Vorkommen von Urobilin und von Urobilinogen geachtet.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen, die in der Tabelle zusammengestellt sind, sollen in den folgenden Absätzen gleichzeitig mit den angewendeten Methoden besprochen werden (s. Tab. S. 276 u. 277).

I. Farbstoffgehalt.

Exakte Methoden zur Bestimmung der in der Galle vorhandenen Farbstoffe (Bilirubin, Biliverdin etc.) sind nicht bekannt; ich habe daher, um einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Farbstoffmenge zu gewinnen, jedesmal das Absorptionsvermögen der Galle für eine bestimmte Spektralregion mittels der Vierordt'schen spektrophotometrischen Methode[2]) bestimmt.

Zur Untersuchung wählte ich einen Teil des Rotes und zwar zwischen $\lambda 622 - \lambda 602$. Vor der Untersuchung wurde die Galle entsprechend verdünnt.

Aus dem gefundenen Absorptionsvermögen wurde der Extinktionskoeffizient berechnet, welcher als Maß für den Farbstoffgehalt anzusehen ist.

Die Tabelle ist nach den Hauptkrankheiten in Gruppen gegliedert und innerhalb einer jeden Gruppe nach dem Farbstoffgehalt, d. h. dem Extinktionskoeffizienten angeordnet. Die Tabelle zeigt zwar innerhalb der nämlichen Krankheitsgruppe große Verschiedenheiten in den Extinktionskoeffizienten, viel auffallender ist aber der Unterschied in den Extinktionskoeffizienten bei Tuberkulose und bei Stauungszuständen.

Von 15 untersuchten Fällen von Tuberkulose ergaben nur 4 hohe Werte für den Extinktionskoeffizienten und zwar zeigten diese 4 Fälle zugleich hohe Viskosität. Zwei von ihnen (Fall 12 und 13) zeigten

---

1) Für die liebenswürdige Überlassung des Materials erlaube ich mir Herrn Obermedizinalrat Prof. von Bollinger auch an dieser Stelle bestens zu danken.

2) Krüß, Kolorimetrie und quantitative Spektralanalyse 1891.

Kunkel, Vossius, und Stadelmann haben zur Ermittlung des Bilirubingehaltes der Fistelgalle beim Hunde ebenfalls die Bestimmungen des Extinktionskoeffizienten in Anwendung gezogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

	Extinktions-koeffizient	Trocken-rückstand	Spezif. Gewicht	Visko-sität	Urobili-nogen	Uro-bilin	Bemerkungen
				Tuberkulose.			
1	0,416	2,688	1012	2,93	+	Spur	**Akute** Miliartuberkulose, Fettleber.
2	0,853	3,648	1014	2,14	+	0	**Lungen**tuberkulose.
3	1,232	—	—	—	+	0	„
4	1,621	3,755	1014	1,46	++	+	Akute Miliartuberkulose.
5	2,329	6,001	1013	2,43	Spur	Spur	Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Nieren und Darm.
6	2,426	9,003	1022	3,90	++	0	Lungentuberkulose, Fettleber.
7	2,450	4,959	1016	2,54	++	+	Lugentuberkulose.
8	2,751	—	1023	4,37	+	+	Akute Miliartuberkulose.
9	2,900	—	1029	3,40	+	++	Akute Submiliartuberkulose.
10	3,583	9,234	—	—	+	0	**Lungen**tuberkulose.
11	3,612	7,961	1023	—	+	Spur	**Lungen**tuberkulose, hypertrophische Lebercirrhose.
12	5,091	4,309	1015	13,76	++	++	**Lungen**tuberkulose.
13	5,113	16,857	1037	11,65	+	0	**Miliar**tuberkulose, Lebercirrhose.
14	7,230	20,630	1038	44,11			**Lungen**tuberkulose.
15	14,155	18,050	1035	44,81	+	+	„
				Stauungszustände.			
16	4,313	12,335	1025	3,89	+	+	Schrumpfniere.
17	5,951	—	1024	—			Myokarditis.
18	6,055	—	—	—	+	+	Stenose der Koronalgefäße.
19	6,699	—	—	—	+	+	Aneurysma aortae, Pneumonie.
20	7,258	11,194	1027	4,54	+++	++	Endokarditis, Aortenstenose und Insuffizienz.
21	7,328	6,962	1024	3,44	++	+	Schwierige Endokartitis.
22	7,351	9,369	1025	28,13	++	++	Bronchiektasie, Stenose der Koronalgefäße.
23	13,351	—	1037	48,07	+	Spur	Endokardidis.
24	13,782	—	—	—	+	+	Schwierige Myokarditis.
25	14,425	16,305	1034	4,89	+	+	Aneurysma des Herzens, **Myo**degeneratio cordis.
26	16,341	13,078	1031	5,87	+++	++	Endokartitis, Schrumpfniere, Fettleber.
27	16,847	15,321	—	—	+++	+	Schrumpfniere, exzentrische Hypertrophie der beiden Ventrikel.
28	21,072	15,087	1034	37,76	+	++	Kyphose mit Kompression der Brust- und Bauchorgane, Amyloidniere.
29	21,192	14,115	—	—	+	+	Perikarditis, Adipositas cordis.
30	28,758	—	—	—	+	+	Akute Endokarditis der Mitral- u. Aortenklappen, Karzinom d. Vaginae.
31	31,988	15,225	1033	18,98	+	+	Hypertrophie und Dilatation des Herzens.
32	37,848	19,563	- -	-	+	+	Idiopathische Hypertrophie des linken Herzventrikels, große frische Hirnblutung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

					Akute Anämie.		
33	0,703	2,967	—	—	++	++	Akute Blutung bei Ulcus ventriculi.
34	2,036	14,536	1036	5,10	Spur	Spur	Uterusblutung.
35	2,978	14,610	1027	2,04	+	0	Verblutung aus Kruralis.
					Karzinom.		
36	5,002	—	—	—			Lungenkarzinom
37	6,380	4,774	1017	7,22	+	+	Carcinoma portio vaginalis } ohne Metastase.
38	6,970	—	—	—			Scheidenkarzinom.
					Perniziöse Anämie.		
39	15,917	13,610	1034	10,61	+	++	
					Typhus abdominalis.		
40	1,295	2,403	1012	1,15			
					Aktinomykose der Lunge mit Metastase in Leber, Milz und Nieren.		
41	4,762	6,294	1019	2,95	++	++	
					Pyämie.		
42	4,220	5,001	1015	5,78	+	++	Pyämie mit Ikterus.
43	12,248	13,488	1035	12,80	0	0	Pyämie ohne Ikterus (starke Diarrhöe vor dem Tode).
					Icterus catarrhalis.		
44	34,840	18,006	1040	58,24	0	0	Acholischer Stuhl.
					Leberkarzinom mit Ikterus.		
45	17,474	—	—	—	++	++	Verengerung des Ductus choledochus.
					Primärer Krebs der Gallenblase bei Cholelithiasis.		
46	—	—	—	—	0	0	Ductus choledochus total verschlossen.
					Pyopneumothorax, Fettleber, Lungen- und Darmtuberkulose.		
47	—	—	—	—	+	Spur	
					Lungen- und Darmtuberkulose, Fettleber.		
48	—	—	—	—	+	+	
					Akute, jauchige, fibrinöse Peritonitis mit inkarzerierter Hernia.		
49	—	—	—	—	+	+	
					Nierenabszeß beiderseits.		
50	—	—	—	—	+	0	
					Karzinom der Mammae.		
51	—	—	—	—	+	Spur	

++ Stark positiv. + Positiv. 0 Negativ.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

klinisch Stauungserscheinungen. Bei Fall 15 fand ich in der Krankengeschichte leichte Gelbfärbung der Haut bemerkt. Bei Fall 14 konnte ich aus der Krankengeschichte keinen Aufschluß finden. Aber in diesem Falle war ebenso wie im Fall 15 hohe Viskosität auffallend, so daß man wohl auch hier an ein Hindernis im Gallenabfluß denken muß.

Im Mittel aus allen 15 Fällen von Tuberkulose beträgt der Extinktionskoeffizient **3,724**; läßt man die 4 letzten, nach dem oben erwähnten als nicht rein zu betrachtenden Fälle beiseite, so ergibt sich als Durchschnitt nur **2,207**.

Diese niedrigen Gallenfarbstoffwerte bei Tuberkulose können nicht einfach durch die Anämie bei Tuberkulose erklärt werden, denn bei Karzinomen, die auch mit starker Anämie einhergehen, fand sich eine nicht so niedrige Gallenfarbstoffmenge (im Durchschnitt **6,117**).

Bei allen Fällen, welche Zeichen allgemeiner Stauung darboten, wurde der Extinktionskoeffizient hoch gefunden, im Durchschnitt **= 15,327**.

Der hohe Farbstoffgehalt der Galle bei Krankheiten, die mit venöser Stauung einhergehen, ist wahrscheinlich so zu erklären, daß bei solchen Zuständen mehr rote Blutkörperchen zugrunde gehen als unter normalen Verhältnissen, und so der Leber mehr Material für die Bildung von Gallenfarbstoff zur Verfügung gestellt wird.

Daß im Fall 39 von perniziöser Anämie der Gallenfarbstoff so massenhaft ist, läßt sich wohl durch eine Vermehrung des Zerfalls der roten Blutkörperchen erklären.

Im Gegensatz dazu fand ich in 3 Fällen von akuter Anämie (Tod durch Blutungen) den Extinktionskoeffizienten niedrig, nämlich im Durchschnitt **1,906**.

Von Infektionskrankheiten — abgesehen von der bereits oben abgehandelten Tuberkulose — stand mir nur ein geringes Material zur Verfügung.

Bei einem Fall von Typhus abdominalis fand ich den Extinktionskoeffizienten zu 1,29; bei einem Fall von Aktinomykose der Lunge mit Metastasen in Leber, Nieren und Milz zu **4,762**.

Von zwei Fällen von Pyämie zeigte der eine hohen, der andere einen sehr viel geringeren Farbstoffgehalt. In letzterem Fall war zugleich Ikterus vorhanden, ohne Verschluß des Ductus choledochus. Ob hier der Ikterus und der geringe Farbstoffgehalt der Blasen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

galle auf eine gemeinsame Ursache, etwa eine Verstopfung der kleineren Gallengänge zurückzuführen ist, bleibe dahingestellt.

In den zwei Fällen von Verengerung des Ductus choledochus (ein Fall (Nr. 44) von Ikterus catarrhalis und ein Fall (Nr. 45) von Leberkarzinom mit Icterus), die ich beobachtete, fand sich der Farbstoffgehalt der Blasengalle außerordentlich vermehrt. Der erste Fall zeigte den Extinktionskoeffizienten 34,840, der zweite 17,474.

Zur Erklärung dieses Verhaltens liegen zwei Möglichkeiten vor; entweder sezerniert bei Choledochusverschluß die Leber eine farbstoffreichere Galle oder es tritt bei diesen Zuständen eine stärkere Eindickung der Galle in der Gallenblase ein. Ich neige mich mehr der zweiten Annahme zu.

II. Spezifisches Gewicht und Trockenrückstand.

Das spezifische Gewicht der Blasengalle wurde mit dem Pyknometer bestimmt.

Der Trockenrückstand wurde durch Abdampfen einer abgewogenen Menge bei 40—45° C und Trocknen bei 100° C bis zur Gewichtskonstanz bestimmt.

Frerichs fand bei 2 Fällen als Mittel 14%, Gorup-Besanez[2]) bei 2 Fällen von Enthaupteten 17,73% und 10,9%, Trifanowski[3]) in 2 Portionen aus der Gallenblase bei Sektion gesammelter menschlicher Galle 9,122% und 8,921%; Baginsky und Sommerfeld[4]) fanden in der Blasengalle von Kindern 10,35%.

Jacobson[5]) fand in der menschlichen Galle aus einer Fistel bei 1,0105—1,0107 spezifischem Gewicht 2,24—2,28% feste Stoffe, während Hammarsten[6]) in seinen 3 Fällen der Lebergalle 2,52%, 3,526% und 2,54% feste Bestandteile fand.

Wie die Tabelle zeigt, schwankt bei meinen Fällen das spezifische Gewicht zwischen 1,012 und 1,040, beträgt im Durchschnitt 1,025; der Trockenrückstand zwischen 2,688% und 20,630%, im Durchschnitt 10,647%.

Dabei gehgen, wie sich eigentlich von selbst versteht, spezi-

1) Frerichs, Hannov. Ann. Jahrg. V Heft I, zitiert nach Hoppe-Seyler (physiol. Chemie).

2) V. Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiolog. Chemie 3. Aufl. S. 529 zitiert nach Hoppe-Seyler (physiol. Chemie).

3) Trifanowsky, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 9 S. 492, 874, zitiert nach Hoppe-Seyler (physiol. Chemie).

4) Baginsky und Sommerfeld, Verhandlung der physiol. Gesellschaft zu Berlin 1894/95.

5) Jacobson, Bericht der deutschen chem. Gesellschaft III, S. 1026.

6) Hammarsten, Physiol. Chemie 4. Aufl. S. 241.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fisches Gewicht und Trockenrückstand fast vollkommen parallel. Dagegen besteht kein strenger Parallelismus zwischen ihnen und dem Extinktionskoeffizienten, wenn auch im allgemeinen einem hohen Extinktionskoeffizienten ein großer Gehalt an festen Stoffen entspricht, einem niedrigen Extinktionskoeffizienten ein geringer.

Bei Tuberkulose fand ich meist ziemlich niedrige Werte, im Durchschnitt für den Trockenrückstand 8,975 %; mit der Weglassung der letzten 4 nicht einwandsfreien Fälle 5,906 %, für das spezifische Gewicht 1,022 resp. 1,018.

Bei Stauungskrankheiten sind die Werte durchschnittlich höher, nämlich 13,505 % Trockenrückstand und 1,028 spezifisches Gewicht. Doch ist der Gegensatz zwischen Tuberkulose und Stauungskrankheit hier weder so beträchtlich noch so durchgreifend wie beim Extinktionskoeffizienten.

Ein außerordentlich hohes spezifisches Gewicht und sehr bedeutender Trockenrückstand fand sich in dem untersuchten Falle von Ikterus katarrhalis.

III. Die Viskosität.

Wie oben erwähnt, zeigt die Galle von Leichen, die unter Stauungserscheinungen gestorben sind, eine außerordentlich zähflüssige Beschaffenheit, während bei manchen anderen Krankheiten die Galle dünnflüssig erscheint. Diese enormen Unterschiede in der Zähigkeit (Viskosität, innere Reibung) boten die Veranlassung, auch diese Eigenschaft der Galle quantitativ zu verfolgen. Die Viskosität der Galle ist sicherlich für ihre Entleerung in den Darm von Bedeutung; denn es ist klar, daß eine zähflüssige Galle, ebenso wie sie sehr viel langsamer aus einer Glasröhre ausfließt, auch viel schwerer in den Gallengängen fließen muß als eine dünnflüssige, und es ist nicht ausgeschlossen, daß der Ikterus bei Stauungskrankheiten und katarrhalischem Ikterus mit Veränderungen der Viskosität der Galle in Zusammenhang steht.

Um die Viskosität der Galle zu bestimmen, ließ ich nach dem Ostwald'schen[1]) Prinzip die Galle unter ihrem eigenen Druck durch eine dünne Kapillare ausfließen und verglich damit jedesmal die Ausflußgeschwindigkeit destillierten Wassers. Daraus berechnete ich dann die relative Viskosität nach Formel:

$$\eta = \frac{s \cdot t}{t_0}$$

1) Ostwald u. Luthes, pysico-chemische Messungen II. Aufl. 1902 S. 260.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(η = relative Viskosität in bezug auf Viskosität des destillierten Wassers = 1,
s = spezifisches Gewicht der Galle,
t = Ausflußzeit der Galle,
t_0 = Ausflußzeit des destillierten Wassers).

Die Bestimmung der Viskosität darf mit derselben Portion Galle nur einmal ausgeführt werden, da bei Wiederholung des Versuches die Viskosität kontinuierlich sinkt.

Von anderer Seite sind Bestimmungen der Viskosität der Galle meines Wissens nicht ausgeführt worden.

Die Viskosität ist wohl in erster Linie von dem Gehalt der Galle an schleimartigen Substanzen abhängig.

Sie schwankte bei der untersuchten Galle innerhalb sehr weiter Grenzen zwischen 1,46 und 58,24. Im Durchschnitt betrug sie 13,21, d. h. die innere Reibung der Blasengalle ist im Mittel 13,21 mal größer als die des destillierten Wassers.

Ein festes Verhältnis zwischen Farbstoffgehalt und Viskosität der Blasengalle hat sich nicht ergeben. Hoher Farbstoffgehalt ging nicht immer mit hoher Viskosität einher. Dagegen habe ich allerdings bei hoher Viskosität immer hohen Farbstoffgehalt gefunden. Bei Tuberkulose waren die Werte für die Viskosität, wenn man die letzten unreinen Fälle wegläßt, wiederum sehr niedrig, im Durchschnitt 2,89; bei Stauungskrankheiten sehr viel höher, durchschnittlich 17,29. Diese Zahlen entsprechen ganz der zähflüssigen Beschaffenheit der Galle bei diesen Zuständen.

Einen sehr niedrigen Wert gab auch die Untersuchung beim Fall des Typhus abdominalis (1,55). Weitaus die höchste Viskosität fand sich beim Icterus catarrhalis (58,24); man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man dieser Tatsache eine Bedeutung für das Zustandekommen des katarrhalischen Ikterus zuspricht.

IV. Urobilin und Urobilinogen.

Das Vorhandensein von Urobilin in der menschlichen Galle wurde schon von Jaffé[1]), dem Entdecker dieses Farbstoffes, bemerkt. Friedr. Müller[2]), Tissier[3]), D. Gerhardt[4]) und

1) Jaffé, Maly's Jahresbericht 11 1871 S. 212.

2) Fr. Müller, Vortrag in der med. Sektion des schles. Gesell. f. vaterl. Kultur, am 15. Januar 1892.

3) Tissier, Essai sur la pathologie de la Sécrétion biliare Thèse de Paris 1889.

4) D. Gerhardt, Über Hydrobilirubin und seine Beziehung zum Ikterus. Diss. Berlin 1889.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beck[1]) bestätigten, daß sich das Urobilin gewöhnlich in der Galle unter Umständen findet, welche postmortale Entstehung unwahrscheinlich machen.

Braunstein[2]) hat in der Galle von vier verschiedenen Leichen Urobilin nachgewiesen, und konstatiert, daß das Verhalten des Urobilins in der Galle mit der Menge des Urobilins im Harn parallel geht. Bei einem Säugling, der an einer mit starker Diarrhöe verlaufenden Enteritis follicularis zugrunde gegangen war, hat er in der Galle kein Urobilin gefunden.

Bekanntlich enthält frisch entleerter Harn meist gar kein Urobilin, sondern dieses entsteht erst unter der Einwirkung des Lichtes und der Luft aus einer noch nicht näher bekannten farblosen Vorstufe, die man als Urobilinogen bezeichnet hat.

Ob diese Vorstufe auch in der Galle vorkommt, ist nicht bekannt. Herr Dr. Neubauer[3]) hat im Laboratorium unserer Klinik gezeigt, daß die neue von Ehrlich[4]) aufgefundene Farbenreaktion des Harns (Rotfärbung mit einer 2 proz. salzsauren Lösung von Dimethylamidobenzaldehyd) eine Reaktion auf das Urobilinogen darstellt.

Er konnte mit diesem Reagens auch in zwei gelegentlich untersuchten Leichengallen Urobilinogen nachweisen und auf seine Veranlassung habe ich es unternommen, die Leichengalle systematisch auf das Vorhandensein dieses Stoffes zu prüfen.

Zur Untersuchung auf Urobilin und Urobilinogen wurde zunächst der Gallenfarbstoff mit der nötigen Menge Barytmischung ausgefällt. Dem Filtrat wurden einige Tropfen von oben genanntem Reagens, dann eine kleine Menge Alkohol zugesetzt, um den durch Salzsäure entstandenen Niederschlag zu lösen, und sofort spektroskopisch untersucht.

Bei Gegenwart von Urobilinogen tritt in der Kälte rote Färbung auf und das Spektroskop zeigt einen typischen Streifen im Orange. Begnügt man sich mit der Feststellung dieses Absorptionsbandes, dann ist die vorherige Entfernung des Gallenfarbstoffes gar nicht notwendig; man kann dann vielmehr die Reaktion mit der mäßig verdünnten Galle direkt anstellen. Die Gallensäuren, welche in-

1) Beck, Über die Entstehung des Urobilins, Separatabdruck an dem Anzeiger der Akademie der Wissenschaften in Krakau, Januar 1895.

2) Braunstein, Über Vorkommen und Entstehung von Urobilin im menschlichen Magen, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 50 1903.

3) Otto Neubauer, Vortrag in d. Münchener morphol. Gesellsch., Juli 1903.

4) Ehrlich, Die medizinische Woche 1901, 15. April.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folge des Zusatzes der salzsäuren Lösung ausfallen, kann man durch Zusatz von Alkohol wieder in Lösung bringen.

Wenn man eine urobilinogenhaltige, aber nicht urobilinhaltige Galle ansäuert und bis zum nächsten Tag stehen läßt, findet man die Urobilinogenprobe negativ oder nur eine Spur davon; dagegen zeigt sich deutlich das spektrale Bild des Urobilins.

Diese Tatsache ist ein sicherer Beweis dafür, daß die in derselben Galle vorhandene Muttersubstanz des Urobilins, d. h. Urobilinogen, sich in Urobilin umgewandelt hat.

Wie die Tabelle zeigt, konnte mit dieser Methode von 46 untersuchten Fällen in 43 Fällen Urobilinogen nachgewiesen werden; diese Substanz ist demnach als normaler Bestandteil der Menschengalle zu bezeichnen.[1])

Seine Menge ist allerdings sehr wechselnd und scheint im allgemeinen der Menge des Urobilinogens im Harn parallel zu gehen.

Unter den drei Fällen, in welchen die Galle kein Urobilinogen enthielt, befindet sich ein Fall (Karzinom der Gallenblase), in welchem bei der Sektion vollständiger Verschluß des Ductus choledochus gefunden wurde, ein Zustand, bei welchem nach O. Neubauer auch der Harn regelmäßig frei von Urobilinogen ist.

Im zweiten Fall (Icterus catarrhalis) wurde zwar die Durchgängigkeit des Ductus choledochus nicht untersucht, aber das Vorhandensein des hochgradigen Ikterus und die graue Färbung des Darminhaltes bewiesen, daß ein Hindernis für den Abfluß der Galle in den Darm gegeben war.

Der dritte Fall betraf einen Fall von Pyämie mit starker Diarrhöe vor dem Tode (kein Ikterus). Ferner habe ich bei der Untersuchung der Galle und des Mekonium von drei Neugeborenen, welche noch keine Nahrung aufgenommen hatten, kein Urobilinogen gefunden.

Urobilin scheint in der Galle nicht so regelmäßig vorzukommen, wie das Urobilinogen.

Ich habe in den untersuchten 46 Fällen 29 mal deutlich Urobilin nachweisen können. In 7 Fällen waren nur Spuren vorhanden; in weiteren 10 Fällen fehlte es vollständig. Wenn es anwesend war, so fand sich immer Urobilinogen, aber nicht umgekehrt. Die Gallen, in welchen ich es vermißte, betreffen die genannten 3 Fälle, in welchen auch das Urobilinogen fehlte, ferner 5 Fälle von Lungentuberkulose, einen Fall von akuter Anämie

1) Auch in einer Hundegalle habe ich das Urobilinogen nachweisen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Verblutung aus der Kruralis) und einen Fall von Nierenabszeß beiderseits.

Über den Ursprung des Urobilins sind verschiedene Ansichten geäußert worden.

Viele Autoren verlegen die Bildung des Urobilins in das Blut oder in die Gewebe, namentlich nehmen sie dabei einen direkten Übergang des Blutfarbstoffes in Urobilin an (hämatogener Ursprung [Poncet[1]), G. Ascoli[2]), G. Ajello[3]) und Viglezio[4])]).

Demgegenüber halten manche Autoren zwar an der Bildung des Urobilins in den Geweben fest, leiten den Farbstoff aber nicht direkt aus Blutfarbstoff, sondern aus rückresorbiertem Gallenfarbstoff her (histogene Entstehung [Kunkel[5]), Kiener und Engel[6])]).

Leube[7]) hat die Ansicht geäußert, das Urobilin entstehe nur in der Niere aus resorbiertem Gallenfarbstoff (nephrogene Theorie [Patella und Accorimboni[8])]).

Wieder andere Autoren halten die Leber für die Bildungsstätte des Urobilins. Nach dieser hepatogenen Theorie soll die pathologisch veränderte Leberzelle aus dem Blutfarbstoff an Stelle des normalerweise entstehenden Bilirubins Urobilin produzieren (Hayem[9]), Dreyfuß-Brissac[10]), Tissier[11]) und A. Ladage[12])).

Nachdem Maly gezeigt hatte, daß durch künstliche Reduktion des Bilirubins mit Natriumamalgam ein dem Urobilin sehr nahestehender Farbstoff erhalten wird, hat Fr. Müller[13]) die Vermutung aus-

1) Poncet, De l'ictère hématique traumatique, Thèse de Paris 1874, zitiert nach D. Gerhardt.

2) G. Ascoli, Maly's Jahresbericht 31 1901 S. 856.

3) G. Ajello, Maly's Jahresbericht 24 1894 S. 640.

4) Viglezio, Sulla pathogenesi dell' urobilinuria, lo experimentale 1891 S. 225, zitiert nach von Noorden (Berliner klin. Wochenschrift 1892 S. 622—623).

5) Kunkel, Virch. Archiv 79 1880.

6) Kiener und Engel, Maly's Jahresbericht 19 1889 S. 432.

7) Leube, Verhandlungen der Würzburger phys. mediz. Gesellschaft 1888.

8) Patella und Accorimboni, L'urobilinuria nella itterizia, Rivista Clinica 1891 S. 465, zitiert nach von Noorden (Berliner klin. Wochenschrift 1892 S. 622—623).

9) Hayem, Soc. méd. des hôp, 22 juillet 1887, zitiert nach Maly's Jahresbericht 19 1889 S. 432.

10) Dreyfuß-Brissac, De l'ictère hémaphéique, Thèse de Paris 1878.

11) Tissier, De l'urobilinurie, Gazette de Hospitaux 1891 Nr. 81, zitiert nach V. Noorden (Berliner klin. Wochenschrift 1892 S. 622—623).

12) A. Ladage, Maly's Jahresbericht 29 1899 S. 838.

13) Fr. Müller, Vortrag in der med. Sektion der schles. Gesellschaft f. väterl. Kultur am 15. Januar 1892. Verhandlung des Kongreß für innere Medizin zu Leipzig 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesprochen, daß das Urobilin durch Reduktion des Gallenfarbstoffes durch Bakterien des Darmkanals entstehe (enterogene Theorie).

Die klinischen Erfahrungen und Experimente von Fr. Müller, D. Gerhardt, Beck und anderen haben gezeigt, daß für das Zustandekommen einer Urobilinausscheidung wenigstens in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle der ungehinderte Zufluß der Galle in den Darm eine notwendige Vorbedingung ist. Auch Riva[1]) hat sich dem im wesentlichen angeschlossen, nur nimmt er an, daß auch die Leber insofern mit beteiligt sei, als erst eine besondere Beschaffenheit der Galle die Bildung des Urobilins in großen Mengen ermögliche.

Ob die Bildung im Darm die tatsächlich einzige Entstehungsmöglichkeit des Urobilins im Organismus ist, ist noch Gegenstand der Diskussion. Nach Fr. Müller ist auch die Möglichkeit einer Entstehung des Urobilins in der Leber und in anderen Geweben des Körpers, namentlich über die Stufe des Hämatoporphyrins, noch nicht als unmöglich erwiesen worden.

G. Hoppe-Seyler[2]), Stadelmann[3]) und D. Gerhardt[4]) nehmen neben der enterogenen für gewisse Fälle auch eine andere Entstehung an.

Meine Tabelle zeigt, daß die Menge des Urobilins bzw. Urobilinogens in der Galle durchaus eine Abhängigkeit von der Menge des Gallenfarbstoffes zeigt.

Diese Tatsache scheint mir gegen den hämatogenen Ursprung des Urobilins zu sprechen, und auch gegen den hepatogenen.

Daß bei den Fällen 43 und 44 also bei totalem Gallenabschluß vom Darm in der Blasengalle trotz des hohen Gehaltes an Bilirubin das Urobilin und Urobilinogen ganz fehlte, läßt sich wohl nur mittels der enterogenen Theorie erklären, weil nach der hämatogenen Theorie in der Galle das Urobilinogen bzw. das Urobilin reichlich vorhanden sein sollte.

Meine Befunde in der Galle stimmen in dieser Hinsicht mit den Resultaten von Fr. Müller überein, der bei vollständigem Choledochusverschluß und bei starker Diarrhöe das Urobilin im Harn vermißt hat.

---

1) Riva, Maly's Jahresbericht 27 1887 S. 319.
2) G. Hoppe-Seyler, Virchow's Archiv CXXIV 30 1891.
3) Stadelmann, Der Ikterus; Abschnitt XXIII: Stuttgart 1891.
4) D. Gerhardt, Zeitschrift für klin. Medizin 1897 S. 303—309.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Mekonium und in der Galle von Neugeborenen habe ich auch das Urobilinogen bzw. Urobilin vermißt.

Gegen die nephrogene Theorie spricht schon allein die Tatsache des Vorkommens dieser Substanzen in der Galle.

Kürzlich hat Meinel[1]) berichtet, daß der Magensaft unter Umständen Urobilin enthalte und er hat angenommen, daß das Urobilin durch Einwirkung der Salzsäure im Magen entstehen könne.

Demgegenüber hat Braunstein[2]) auf die Gegenwart des Urobilins in der Galle hingewiesen und sich gegen die Bildung von Urobilin aus Gallenfarbstoff im Magen ausgesprochen. Auch an die Möglichkeit des Vorkommens von Urobilinogen in der Galle und dessen Überführung in Urobilin durch die Magensalzsäure hat er gedacht.

Diese Vermutung erhält durch meinen Befund, daß Urobilinogen in der Galle regelmäßig vorkommt, eine sichere Grundlage.

Es ist kaum zweifelhaft, daß das Urobilin, welches nach Meinel in gallenhaltigem Magensaft bisweilen vorkommt, wenigstens zum Teil aus dem Urobilinogen der Galle entstanden ist.

Mit der Annahme des enterogenen Ursprungs des Urobilins steht vollkommen im Einklang, daß normale Fäces regelmäßig Urobilin enthalten. Daß das im Stuhl von Fr. Müller gefundene Urobilinogen regelmäßig vorkommt, konnte ich mit dem neuen Ehrlich'schen Reagens konstatieren.

Es geht aber nicht an, die Aldehydreaktion direkt mit dem Kot anzustellen, denn wie schon Ehrlich bekannt war, geben auch Indol und Skatol mit Dimethylamidobenzaldehyd rote bzw. blaue Färbung; allerdings unterscheiden sie sich bei dieser Reaktion spektroskopisch von der des Urobilinogens: Urobilinogen zeigt einen Streifen zwischen λ 575 — λ 538; Indol einen stärkeren Streifen zwischen λ 581 — λ 555 und einen zweiten schwächeren Streifen zwischen λ 541 — λ 532.

Zum sicheren Nachweis des Urobilinogens im Kot muß Indol und Skatol zuvor entfernt werden.

Ich habe zu diesem Zwecke den Stuhl zur Entfernung des Indol und Skatol in der Reibschale wiederholt mit Ligroin verrieben, bis das Ligroin keinen die Aldehydreaktion gebenden Körper mehr aufnahm. Der Rückstand wurde nun mit Alkohol extrahiert

1) Meinel, Zentralblatt für innere Medizin 1903 Nr. 13 u. 18.

2) Braunstein, Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 50 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und filtriert. Das Filtrat zeigte bei Anwesenheit von Urobilinogen mit dem Reagens sofort oder nach einigen Minuten eine schöne rote Färbung mit dem für die Urobilinogenreaktion charakteristischen Streifen (daneben natürlich auch den Streifen des Urobilins). Wurde das alkoholische Filtrat längere Zeit in der Sonne stehen gelassen, so zeigte es mit dem Aldehyd keine Reaktion mehr, dagegen wurde der Absorptionsstreifen des Urobilins stark gefunden.

Im Gegensatz dazu wurde die Aldehydreaktion des Ligroinextraktes durch Sonnenbelichtung nicht beeinflußt.

Dieser Versuch beweist das Vorkommen des Urobilinogens im normalen Stuhl.

Fehlen des Urobilins im Stuhl des Erwachsenen gilt als wichtiges Zeichen für einen vollständigen Choledochusverschluß, doch macht man mehrfach die Erfahrung, daß der Nachweis des Urobilins auch in sicherlich nicht acholischem Stuhl häufig sehr schwer ist und manchmal vollständig mißlingt; ich möchte daher vorschlagen, den Nachweis des Urobilinogens in den Fäces durch die Aldehydreaktion in der eben geschilderten Weise für diesen Zweck heranzuziehen.

A. Schmidt[1]) und R. Baumstark[2]) haben vor kurzem die Rotfärbung des alkoholischen Kotextraktes mit Dimethylamidobenzaldehyd zur quantitativen Bestimmung des Indol und des Skatol in den Fäces vorgeschlagen.

Aus meinen Befunden geht ohne weiteres hervor, daß bei dieser Methode das Urobilinogen der Fäces einen Fehler bedingen muß; doch dürfte die Anwendung der Reaktion auf den Ligroinextrakt der Fäces zu brauchbaren Resultaten führen.

Anschließend sei noch über die Blasengalle eines Falles berichtet, die in ihrem Verhalten vollkommen von den übrigen abwich. Sie stammte von einem Fall von Cholelithiasis mit vollständigem Verschluß des Ductus cysticus; die Gallenblase war groß, prall gespannt. Sie enthielt ca. 200 ccm einer teerartigen ungemein zähen Galle.

---

1) A. Schmidt, Über den Nachweis und die Bestimmung des Indols in den Fäces mittels der Ehrlich'schen Dimethylamidobenzaldehydreaktion. Münchener mediz. Wochenschrift L. Bd. S. 17 1903.

2) R. Baumstark, Bestimmung der Fäulnisprodukte im Urin und in den Fäces mit Benutzung der Ehrlich'schen Aldehydreaktion. Münchener mediz. Wochenschrift L. Bd. S. 17 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Extinktionskoeffizient	18,50.
Trockenrückstand	20,32 %.
Spezifisches Gewicht	1,063.
Viskosität	79,96.

Bei der qualitativen Untersuchung zeigte sich, daß die Galle weder Bilirubin noch Biliverdin (keine Gmelin'sche Reaktion) enthielt.

Ebensowenig konnte Urobilin oder Urobilinogen nachgewiesen werden.

Nach Ansäuren mit Eisessig konnte eine sehr geringe Menge eines braunen Farbstoffes mit Äther ausgeschüttet werden. Dieser Farbstoff wurde durch positiven Ausfall der Guajakprobe und durch Überführung in Hämochromogen mit Schwefelammonium als Hämatin charakterisiert. Ob dieses als solches in der Galle vorhanden war oder erst bei Ansäuren aus Hämoglobin entstanden ist, kann ich nicht entscheiden. Jedenfalls war die Menge sehr gering, weil die Galle spektroskopisch keine deutlichen Streifen erkennen ließ.

Weitaus die Hauptmenge des Farbstoffes konnte durch die Lösungsmittel (Äther, Chloroform) nicht ausgeschüttelt werden. Durch Alkohol wurde der Farbstoff als braune Masse gefällt, welche sich durch weiteren Zusatz des Wassers wieder in Lösung bringen ließ.

Die wässerige Lösung gab keine Gmelin'sche Reaktion. Aus diesen Eigenschaften geht hervor, daß dieser Farbstoff mit keinem bekannten Gallenfarbstoffe identisch ist.

Von Biliprasin und dem unter dem Namen Bilifuscin beschriebenen Farbstoff (Brücke[1]), Städeler[2]), Simony[3]) und Zumbusch[4])) unterscheidet sich unserer Farbstoff durch die Unlöslichkeit in Alkohol. Im Gegensatz zu Städeler's Bilihumin löst er sich in Wasser.

Wenn ich nun die Resultate meiner Untersuchungen zusammenfasse, so ergibt sich:

1. Der Farbstoffgehalt der Blasengalle ist sehr verschieden. Er ist niedrig besonders bei der Tuberkulose, hoch dagegen bei Stauungszuständen, z. B. bei Herzkrankheiten.

1) Brücke, Wiener medizin. Zeitung 4. Jahrg. Heft 44 1859 (zitiert nach Zumbusch).

2) Städeler, Annalen der Chemie und Pharmazie Bd. 132 1864.

3) Simony, Sitzungsbericht der Wiener Akademie vom Jahre 1876 (zitiert nach Zumbusch).

4) Zumbusch, Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 31 S. 447 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Das spezifische Gewicht der Blasengalle schwankt zwischen 1,012 und 1,040; der Trockenrückstand zwischen 2,68 und 20,63 %. Ein strenger Parallelismus zwischen ihnen und dem Extinktionskoeffizienten besteht nicht.

3. Die (relative) Viskosität der Blasengalle schwankt innerhalb sehr weiter Grenzen (1,46—58,24).

4. Bei Hindernissen im Ductus choledochus findet man den Farbstoffgehalt, den Trockenrückstand und die Viskosität der Blasengalle außerordentlich vermehrt.

5. Urobilinogen ist ein regelmäßiger, Urobilin ein sehr häufiger Bestandteil der Blasengalle.

6. Bei totalem Gallenabschluß vom Darm, bei starker Diarrhöe und beim Neugeborenen fehlen Urobilinogen und Urobilin in der Blasengalle. Diese Tatsachen stimmen vollkommen mit der enterogenen Theorie der Urobilinbildung überein.

7. Normale Fäces enthalten regelmäßig Urobilinogen. Zum Nachweis dient die Reaktion mit Dimethylamidobenzaldehyd nach Entfernung von Indol und Skatol mittels Ligroin.

8. Bei Undurchgängigkeit des Gallenganges fehlt das Urobilinogen in den Fäces. Auch das Mekonium enthält kein Urobilinogen.

9. In einem Falle von Verschluß des Ductus cysticus wurde in der Galle ein bisher noch nicht beschriebener brauner Farbstoff gefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIV.

Zur Pathologie der Harnorgane.

Von

H. Quincke in Kiel.

(Mit 2 Abbildungen.)

I.

Kaliumchlorat ist seit Edlefsen's Empfehlung gegen Blasenkatarrh vielfach, auch von mir, mit bestem Erfolg angewendet; seine Giftwirkung auf das Blut kommt bei mäßiger Dosis (0,3—0,5 pro dosi, 6,0—8,0 pro die) und gehöriger Verdünnung nicht zur Geltung. Dies ändert sich, wenn Störungen in der Harnabscheidung bestehen, wie die folgenden beiden Fälle zeigen.

Peter B., Weber, 57 Jahre alt, ließ sich wegen Harndranges am 17. Mai 1890 in die medizinische Klinik aufnehmen. In der Jugend überstand er Lungenentzündung und Nervenfieber, war dann stets gesund, bis er vor $1^1/_2$ Jahren häufigeren Harndrang verspürte, so daß er zur Erleichterung des Druckgefühls in der Blasengegend stündlich und zuletzt halbstündlich Harn lassen mußte.

Der Urin war etwas trübe, von saurer Reaktion, die Menge war meist über 2000 ccm (schwankte zwischen 1500 und 3000), das spezifische Gewicht stets niedrig, 1007—1009. Der Urin zeigte wenig Eiterkörperchen, enthielt wenig Eiweiß.

Die Blasengegend ist etwas druckempfindlich. Die Prostata war mäßig vergrößert und derber als normal, die Harnröhre nicht verengt.

Im übrigen zeigt der große magere Mann nur Lungenemphysem und einen fühlbaren Milztumor (Malaria vor 30 Jahren).

Die Diagnose lautete: Blasenkatarrh mit mäßiger Prostatahypertrophie. Harnretention durch letztere bestand nicht, dagegen sehr große Reizbarkeit der Blase, die sich noch bei Katheterisierung und Versuch zu spülen geltend machte.

Ord. Kali chloric. 3 mal 0,25 innerlich; Darmzäpfchen mit Extr. Bellad., später Sitzbäder.

27. Mai. Urin unverändert; Entleerung etwa 30 mal in 24 Stunden. Von heute ab Kali chloricum 8 mal 0,5.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

28. Mai. Stärkere Schmerzen im Unterleib. Urin etwas dunkler gefärbt. Abends einmal galliges Erbrechen.

29. Mai. Schmerzen nach Magen und Brust ausstrahlend. Urin bräunlich, enthält etwas mehr Eiweiß, zeigt spektroskopisch deutlich Methämoglobinstreifen, mikroskopisch keine roten Blutkörper. Leichter Ikterus der Konjunktiven, der im Laufe des Tages auch auf der Haut deutlich wird. Stuhlgang etwas heller als gewöhnlich. Das Blut zeigt mikroskopisch nichts Auffälliges. Mehrfaches Erbrechen. Kali chloricum wird abgesetzt; Patient hat in den 2 Tagen sicherlich nicht mehr als 8 g genommen.

Ord. Wildunger Wasser.

30. Mai. Urin spärlicher, noch bräunlich. Temperatur sinkt auf 35,3°. Puls 72, regelmäßig ziemlich kräftig. Erbrechen seltener.

1. Juni. Ikterus geringer. Urin weniger braun. Respiration 14, auffällig tief und laut.

Patient verfiel nun allmählich. Der Schmerz im Epigastrium, die Brechneigung dauerten an. Der Stuhlgang war hartnäckig angehalten, der Leib aufgetrieben. Der Urin war schon vom 2. Juni ab wieder gelb, seine Menge 500—800 ccm. Die Temperatur blieb subnormal. Der Eiweißgehalt geringer. Der Ikterus nahm wieder etwas zu.

6. Juni. Tod.

Die Sektion (Prof. Heller) ergab: Sehr große kongenitale Zystennieren. Induration und massenhafte Zystenentwicklung der Leber. Hypertrophie der Milz. Mäßige Cystitis. Geringe Prostatahypertrophie. Chron. Magenkatarrh. Eiterige Ösophagitis. Lungenemphysem.

Von Einzelheiten ist zu erwähnen:

In der Bauchhöhle wenig, leicht ikterische, Flüssigkeit.

Die Nieren sind sehr groß, etwas beweglich (rechts 19,5 cm lang, 9,5 cm breit; links 19,5 cm lang, 9,5 cm breit, 5 cm dick), die Kapsel sehr festhaftend. Auf dem Durchschnitt erscheint das Gewebe in ein groß- und feinschwammiges Maschenwerk umgewandelt. Die Nierenbecken sind weit, die Kelche äußerst eng. Die Pyramiden in eine 7 mm breite, 3—4 mm hohe, graurote Masse umgewandelt. In der Harnblase wenig trüber, eiterig sedimentierender Urin. Die Schleimhaut ist blaß, hinter dem Trigonum unregelmäßig gerötet, in der Mittellinie kleine Hämorrhagien. Die Prostata ganz leicht vergrößert. Im Plexus spermaticus frische Thromben.

Die Milz (16 cm lang, 9 cm breit, 5 cm dick) zeigt gerunzelte Kapsel, die Substanz zähe, dunkelbraunrot.

Die Leber sehr groß, mit ausgedehnter oberflächlicher Atrophie der Kapsel und massenhaften kleinen Zysten verschiedener Größe, welche eine meist klare, hier und da rötliche Flüssigkeit enthalten. In einzelnen gelblicher Inhalt. Gallenblase den Rand überragend, enthält reichliche dunkelgelbe Galle.

Klinisch hatte sich der Fall als mäßiger Blasenkatarrh mit unverhältnismäßig großer Reizbarkeit der Blase präsentiert. Kali chloricum in sehr kleinen Dosen (0,75 pro die) war ohne Einfluß;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als es auf 4.0 pro die gesteigert wurde, stellten sich schon nach 24 Stunden die ersten Symptome der Kalichloricumvergiftung ein, wurden als solche aber nicht sofort erkannt und das Mittel erst am folgenden Tage ausgesetzt, als 8 g in 48 Stunden verbraucht waren. Obwohl die Harnveränderung zurückging, erlag Patient doch 7 Tage nach dem Aussetzen des Mittels. Es muß daher zweifelhaft bleiben, ob die Kalichloricumwirkung an dem tödlichen Ausgang überhaupt Anteil hatte; in der Hauptsache war er jedenfalls durch eine chronische Urämie bedingt, welche aus der lange bestehenden zystösen Nierendegeneration hervorging; daß aber eine Giftwirkung bei so geringer Dosis des Mittels überhaupt zustande gekommen war, kann wohl auch nur von der Nierenveränderung herrühren, welche es zu dem gewöhnlichen Maße der Ausscheidung des Salzes nicht kommen ließ.

Die Blasenerkrankung mit ihrem stark ausgeprägten subjektiven Symptom erwies sich anatomisch als mäßig: der Eitergehalt des Urins mag z. T. sogar aus Nieren und Nierenbecken gestammt haben. Die Hauptsache, die zystöse Degeneration beider Nieren, war, wie so häufig, unerkannt geblieben. (Die diagnostisch wichtigen geschichteten Körper aus den Zysten waren hier im Urin nicht zur Beobachtung gekommen.)

2. J. U., Arbeiter, 46 Jahre alt, kam am 28. Juni 1892 mit Harnverhaltung in die chirurgische Klinik. Die ersten Beschwerden bei der Harnentleerung hatte er vor 4 Jahren gleichzeitig mit Rückenschmerzen in der Lumbalgegend bemerkt und dieselbe auf eine vorausgegangene heftige Bewegung (Werfen einer Tonne Bier) zurückgeführt. Die gleichen Beschwerden hatten sich seit jener Zeit noch mehrmals, aber immer nur für wenige Tage eingestellt. Die Entleerung der stark gefüllten Blase geschah ohne Schwierigkeit mittels Katheters. Da ein Grund für die Harnverhaltung nicht aufzufinden war, wurde Patient am 2. Juli auf die medizinische Klinik verlegt. Hier entleerte Patient zwar Urin, aber nur langsam, mühsam und unvollkommen, so daß fast täglich einmal ein Rest von 6—800 ccm unter 35—38 ccm Druck mit dem Katheter entleert werden mußte. Bei liegender Stellung bestand an den meisten Tagen geringes Harntröpfeln. Der entleerte Urin war völlig klar, sauer, frei von Eiweiß; die Menge betrug 2—3000 in 24 Stunden, da Patient starken Durst hatte. Katheter Nr. 22 glitt stets leicht in die Blase. Die Prostata erweist sich vom Rektum aus normal groß, vielleicht etwas resistenter als normal; weiter aufwärts eine nicht scharf begrenzte Resistenz, die vielleicht als verdickte Samenbläschen zu deuten ist.

Die sonstige Untersuchung des Kranken ergibt außer mäßiger Arteriosklerose und Lungenemphysem nichts.

Die Entstehungsart der Harnretention war also nicht zu ergründen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und die Diagnose „Krampf des Blasenschließmuskels aus unbekannter Ursache“ durchaus nicht einwandsfrei. Behandlung: Warme Bäder, Katheterismus.

Allmählich wurde der Harn seltener, reichlicher und kräftiger spontan entleert.

13. Juli. Frost. Temperatur 40,3 °.

14. Juli. Urin trüb, von leicht ammoniakalischem Geruch. — Salol dreimal 0,5. Nach 5 Tagen geht die Temperatur zur Norm zurück; beim Urinieren werden zuerst Eiterpröpfe und dann ein nur wenig getrübter Urin entleert. Man vermutet, ein Eiterherd (vielleicht in den Samenblasen), der vorher den Krampf bedingt hätte, sei nach der Harnblase durchgebrochen, zumal sich links oberhalb der Prostata vom Rektum aus eine schmerzhafte, aber resistente Stelle abtasten läßt.

Dieser Befund und die Menge des Eiters im Urin sind nun weiterhin sehr schwankend.

Vom 2. August ab werden, da der Urin dauernd alkalisch reagiert, Blasenspülungen mit nachfolgender Eingießung von Borsäure- oder Jodoformemulsion gemacht, ohne wesentlichen Erfolg; nur die in den letzten 8 Tagen wieder etwas erhöhte Körpertemperatur geht auf die Norm zurück. Urinmengen dauernd 2—3000, auch mehr; Residualharn über 500.

Vom 30. August wird Kali chloricum sechsmal täglich 0,5 gereicht, am 4. September aber wieder ausgesetzt, da das Allgemeinbefinden sich verschlechtert hat. Patient fühlt sich flau, sieht verfallen und leicht ikterisch aus.

Lebergegend etwas schmerzhaft; Urin leicht bräunlich gefärbt. Menge in den letzten 6 Tagen zwischen 800 und 1400 ccm schwankend.

5. September. Ikterus etwas geringer. Übelkeit. Galliges Erbrechen. Zunehmende Schwäche. Puls klein, 120. Nachmittags zunehmendes Koma. Nachts Tod.

Die Sektion (Prof. Heller) ergibt:

Doppelseitige Hydronephrose. Rechts eiterige Pyelonephritis. Starke Erweiterung und Schlängelung der Ureteren. Starke Erweiterung und Verdickung der Harnblase. Mittlerer Prostatalappen. Sehr reichliche Gallenmassen in Gallenblase, Verdauungswegen und Lungen. Starkes Lungenemphysem und Ödem mit Aspiration von Galle. Geringe Milzschwellung mit Narben. Hyperostose des Schädeldachs. Induration des Gehirns. Mäßiger chronischer Hydrocephalus. Meningealödem.

Von Einzelheiten ist erwähnenswert:

Die Harnblase stark ausgedehnt, hart, die Ausdehnung wesentlich den hinter dem Scheitel liegenden Teil betreffend, enthält trüben, schmutzigbraunen Urin. Wand sehr stark, bis 8 mm dick. Innenfläche blaß graurot, stark fleckig, schieferig. Hinter der Harnröhrenmündung ein an der Basis 2, in der Höhe 0,8 cm messender mittlerer Prostatalappen. Trigonum sehr groß (5 cm Seitenlänge). Die übrige Prostata nicht auffällig vergrößert. Samenbläschen etwa normal groß. Ureteren, Nierenbecken und Kelche sehr weit; links mit ganz blasser glatter Schleimhaut. Nierensubstanz derb, blaßgelb. Im rechten Nierenbecken trüber, schmutziger Inhalt, Schleimhaut verdickt, stark schieferig gefärbt. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nierensubstanz bis zur Oberfläche von kleineren und größeren Eiterherden durchsetzt.

Die festen Kotballen im Dickdarm sind intensiv gallig gefärbt, auch in dünner Schicht; der wässerige Auszug gibt Gmelinreaktion.

Die Leber ist derb, braun gefärbt. Mit Schwefelammonium zeigt die Leber tiefe Schwarzfärbung, die Leberzellen diffuse Grünfärbung und spärliche feine schwarzgrüne Körnchen. In den Leberkapillaren, sowie an dem braunen Pigment der Leberzellen keine Eisenreaktion.

Im vorliegenden Falle hatte also mehrere Jahre hindurch eine Harnstauung bestanden, deren Ausgangspunkt in der Prostata man deshalb nicht erkannt hatte, weil das Organ nach der Seite des Rektums zu ganz unverändert war und ein geschwulstartiger mittlerer Lappen zwar für die Entleerung wie ein Kugelventil gewirkt, der Einführung des Katheters aber kein Hindernis bereitet hatte. Doppelseitige Hydronephrose hatte wohl schon längere Zeit bestanden und war die Ursache der habituellen Polyurie. Durch den Katheterismus wurden die Harnwege infiziert und rechtsseitige Pyelonephritis eingeleitet. Eine entschiedene Verschlimmerung erfuhr der Zustand des Patienten seit der Darreichung des Kali chloricum, obwohl er sicher nicht mehr als 5 Tage lang je 3 g bekommen hatte; einen Tag nach Aussetzen des Mittels erfolgte der Tod — wie sonst bei Harnstauung unter wenig charakteristischen urämischen Symptomen: Erbrechen, Schwäche und allmählich steigendem Koma. Dazu kam noch als auffällig der leichte Ikterus, die Braunfärbung des Urins und die in der Leiche höchst auffällige Polycholie.

Ich glaube, daß hier bei dem tödlichen Ausgange Kalichloricumvergiftung mitgewirkt hat, obwohl die gereichte Menge gering (15 g in 5 Tagen) und die Menge des abgesonderten Harns genügend war. Bei der bestehenden Nierenerkrankung wurde aber das chlorsaure Kali doch nicht genügend ausgeschieden und begann seine zerstörende Wirkung auf das Blut zu entfalten. Da wegen der Nierenerkrankung die Ausscheidung von Methämoglobin hier wohl erschwert war, wurde der Blutfarbstoff größtenteils von der Leber verarbeitet, so daß es zu Polycholie und Eisenanhäufung in den Leberzellen kam. —

Hätten wir auch den mittleren Prostatalappen erkannt, so würde in diesem Fall der tödliche Ausgang der weit vorgeschrittenen chronischen Harnstauung kaum abzuwenden gewesen sein; wohl aber, wenn der Mann früher zur Beobachtung gekommen wäre; deshalb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurmte mich der Irrtum und ich sann auf Mittel, wie die Diagnose zu stellen gewesen wäre. Mit dem Zystoskop würde man den Auswuchs wohl haben sehen können. Um aber auf einfachere Weise zum Ziel zu kommen, ließ ich mir eine Harnröhrensonde von nebenstehender Form anfertigen (s. Fig. 1). Dieselbe ist solide, von der Dicke eines gewöhnlichen Katheters (Nr. 18—20), und trägt hinter dem Schnabel mit Mercier-Krümmung nahe der konvexen Seite eine flache Kerbe von 1—1,5 cm Länge und 1—2 mm Tiefe. Durch die normale Harnröhre gleitet diese Kerbsonde wie eine andere in die Blase; ragt dagegen an der hinteren Harnröhrenwand ein mittlerer Prostatalappen vor oder findet sich an dieser Stelle eine quere Leiste, so fühlt man deutlich, wenn die Kerbe diese Stelle passiert.

Fig. 1.

Ich habe die Kerbsonde in einer großen Zahl von Fällen mit normaler und pathologisch veränderter Prostata angewendet, häufig auch den Befund durch die Sektion kontrolliert. Führt man gleichzeitig den Finger in das Rektum ein, so kann man die jeweilige Lage der Kerbe kontrollieren und zugleich besser als mit einer glatten Sonde die Dicke und Konsistenz des Prostatagewebes taxieren. Damit kann dann auch der eigentliche mittlere Lappen von der oben erwähnten Leiste unterschieden werden.

Übrigens läßt sich die Kerbe statt an einer soliden Sonde auch an einem Mercier-Katheter anbringen, was für die Praxis in manchen Fällen bequemer ist. —

In beiden vorstehenden Fällen war — bei reichlicher Wasserabscheidung — die sekretorische Kraft der Nieren herabgesetzt; trotz sehr mäßiger Dosen (10 Tage lang je 1,5 g und 2 Tage je 4 g in Fall I; 5 Tage lang je 3 g in Fall II) kam es dadurch zu solcher Anhäufung des Kaliumchlorats im Blut, daß es zersetzend auf das Hämoglobin wirkte. Ich ziehe daraus nicht die Folgerung, das sehr brauchbare Mittel nun etwa nicht mehr anzuwenden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern vielmehr die, daß in Fällen, wo es angewendet werden soll, mit ganz besonderer Sorgfalt auf Nierenleiden gefahndet und bei dem geringsten Verdacht das Mittel vermieden werden muß.

Unter solchen Umständen würde eine diagnostische Funktionsprüfung der Niere vorzunehmen sein. Von den hierzu gebräuchlichen Substanzen dürfte für diesen Fall wohl zunächst das Jodkalium in Betracht kommen.

Mehrfache Beziehung zu den vorstehenden Fällen haben übrigens die Beobachtungen von Steyrer[1]), welche bei chronischer einseitiger Harnstauung durch Ureterenverengung auf der kranken Seite reichlichere Wasserausscheidung, dabei aber Verminderung der Kochsalzausscheidung ergeben.

II.

Die zystöse Degeneration der Nieren in Fall 1 hatte sich dem Patienten bis zu seinem 55. Lebensjahr durch nichts bemerklich gemacht, obwohl sie nach Ansicht der meisten Autoren gewöhnlich schon als fötal angelegt, wenn auch später weiter fortschreitend anzusehen ist. Daß sie auch hier als Mißbildung zu deuten sei, wird durch die (in 20—30 % der Fälle beobachtete) gleichzeitige zystöse Entartung der Leber wahrscheinlich gemacht. Der $1^1/_2$ Jahre vor dem Tode aufgetretene häufigere Harndrang ist wahrscheinlich durch Polyurie bedingt gewesen, wie sie auch hier noch beobachtet wurde; dieselbe wird entweder der Polyurie bei Schrumpfniere oder da sich hochgradige Atrophie der Pyramiden fand, denjenigen bei Hydronephrose an die Seite zu stellen sein.

Auch der nachstehende Fall des gleichen Leidens kam erst kurz vor dem tödlichen Ausgang zur Beobachtung und wurde nicht diagnostiziert.

3. H. N., gelehrten Berufs, 55 Jahre alt, seit Jahren an Nervosität und Hysterie mit Schlaflosigkeit behandelt. In den letzten Jahren litt er viel an Gicht; man fand Spuren von Eiweiß, von Zucker im Urin, konstatierte Unregelmäßigkeit des Pulses, dumpfe Herztöne und Arteriosklerose. Patient war seit einem Jahre gesundheitshalber auf Reisen, hatte in dieser Zeit viel an Pruritus, an Ekzemen und Furunkeln gelitten, hatte viel Bromkalium gebraucht; er kam erst 4 Tage vor dem Tode (Juli 1890) in meine Behandlung. Etwa 8 Tage vorher hatte sich ein Panaritium am rechten Mittelfinger gebildet, das Inzision an der zweiten und dritten Phalanx erfordert und zu Gangrän der dritten Phalanx

1) A. Steyrer, Über einen weiteren Fall von Kompression des einen Ureters. Berl. klin. Woch. 1903 Nr. 26 S. 585.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geführt hatte. Außerdem zeigte Patient sechs talergroße gangränöse Hautstellen, von entzündetem Hof umgeben: über linker Patella, linker Tibia, rechter Ulna und an der Außenseite des rechten Oberschenkels. An diesen Stellen soll zuerst ein subepidermales Eiterbläschen (wie auch jetzt noch einige da sind) auf unveränderter Haut entstanden sein, erst nach einigen Tagen kam Entzündung, Vergrößerung des Bläschens und Gangrän hinzu. Diese Herde, welche anfänglich mit Kampferwein und Kamillenumschlägen, später trocken mit Jodoform behandelt wurden, vergrößerten sich unter meinen Augen, während eine schon länger bestehende Druckstelle vom Bruchband über der Symphyse nicht gangränös wurde.

Das Allgemeinbefinden des Patienten war dabei ein sehr schlechtes; er war außerordentlich unruhig und nervös, schon seit vielen Wochen nicht im Bett gewesen. Er war mager, hatte etwas Ödem der Beine und klagte über Atemnot wechselnden Grades. Temperatur nie über 37,5 ° (die letzten Tage 36, . . °). Puls 90, etwas sklerotisch. Herz: Töne dumpf, Dämpfung breit. Lungen emphysematös; unten beiderseits, auch seitlich Krepitieren.

Die Atmung ist mühsam und tief. Der Appetit ist gering, die Zunge etwas belegt, der Hals trocken, der Stuhl vorübergehend diarrhoisch. Der Urin reichlich (spez. Gewicht 1011), enthält Spuren von Eiweiß und von Zucker.

Unter zunehmender Schwäche stirbt Patient am 27. Juli.

Sektion (Prof. Heller): Mehrfache kleine und große karbunkelähnliche Herde der Haut und punktförmige Eiterherde. Sehr zahlreiche feinste bis kirschkerngroße Herde der Lungen. Lungenemphysem, Hyperämie und Ödem. Residuen von linksseitiger Pleuritis. Vergrößerung des Herzens. Starke Trübung des Herzfleisches. Sehr starke chronische Endarteritis der Koronararterien, geringe der Aorta. Reichliche harnsaure Salze in Knie- und Zehengelenkknorpeln. Sehr zahlreiche feinste bis taubeneigroße Zysten der Leber.

Sehr große Zystennieren (2937 g).

Von Einzelheiten ist zu erwähnen:

Kräftig gebaut, gut genährt. Unterhalb des Ellbogens die Haut in der Länge von 10 cm abgehoben, darunter ein rot und gelb gescheckter, halbkugelig vorgewölbter Herd von 6 cm Durchmesser. Auf dem Durchschnitt das Gewebe bis zu $2^1/_2$ cm Tiefe teils graurötlich, teils gelblich, außerordentlich gelockert, eiterig infiltriert. Ähnlich die übrigen Herde. Herz groß, 12 cm breit, 13 cm lang, sehr schlaff. Aorten- und Mitralklappen etwas verdickt. Herzfleisch sehr weich, trübe: im Conus arteriosus Wand bis 1,9 cm dick, im Conus dexter bis 3 mm dick. Koronararterien weit und stark geschlängelt, ihre Wand sehr uneben, höckerig, gelb.

Der Inhalt der Nierenzysten ist, wie in dem ersten Falle, teils gelblich durchsichtig, teils bräunlich trübe; er enthält auch festweiches Material, teils bräunlich, teils gelblich gallertartig. Mikroskopisch finden sich außer Körnchenkugeln und amorphen Massen auch größere Körper mit konzentrisch geschichteter Schale.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der recht komplizierte Fall ist wohl so zu deuten: Zur Steigerung der schon lange bestehenden Nervosität trug die Gicht und die auf Arteriosklerose beruhende Herzhypertrophie und Degeneration bei. Dazu wurden allmählich die angeboren abnormen Nieren insuffizient, so daß sich chronische Urämie entwickelte mit Pruritus und Atemnot. Auch der eigentümliche Verlauf der Entzündungsherde der Haut war wohl durch Urämie bedingt.

Möglich ist es, daß die Abnormität der Nieren schon früher zur Herbeiführung der Gicht und der Herzhypertrophie mit beigetragen haben.

Polyurie scheint ebenso wie in Fall I bestanden zu haben.

Außer der gleichzeitigen zystösen Degeneration der Leber sprach noch der Umstand für die fötale Entstehung der Nierenveränderung, daß die 2 Jahre jüngere Schwester des Patienten, wie mir ihr Arzt Professor Bockendahl mitteilte, die gleiche Veränderung der Nieren und der Leber gezeigt hatte.

4. Dieselbe war verheiratet, hatte vier gesunde Kinder geboren, war in den letzten Jahren viel krank gewesen, starb 1883 (46 Jahre alt). Die Sektion (Prof. Heller) ergab:

Hochgradiger Marasmus. Starkes Lungenemphysem und Ödem. Hypertrophie und fettige Degeneration des Herzens. Induration und Zysten der Leber. Hochgradige angeborene Zystennieren. Parenchymatöse Nephritis. Tieflage der linken Niere. Geringer Hydrothorax. Hydroperikardium. Schwiele der Lungenspitze mit käsigen Einlagerungen.

Im Leben war die linke Niere für eine vergrößerte Milz gehalten worden.

Während bei mehreren Neugeborenen derselben Mutter Zystennieren häufiger beobachtet wurden [1]), sind von Erwachsenen Fälle familiären Vorkommens bisher nur wenige bekannt (Steiner [2]) fünf Fälle in zwei Familien, Höhne [3]) Mutter und Tochter).

III.

Hydronephrose einer Einzelniere.

Fräulein X., 23 Jahre alt, welche seit einem Typhus vor 10 Jahren öfter an Ohnmachten litt, bemerkte im Herbst 18.. eine etwas wechselnde Schwellung in der linken Hälfte des Unterleibes, befand sich schlechter und war etwas magerer als sonst. Ein Gynäkologe, welchem die Patientin

1) s. Luyken, Ein Fall von kombinierter Mißbildung. Diss. Kiel 1903 S. 49.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1899 S. 714 u. 997.

3) Höhne, D. med. Wochenschr. 1896 Nr. 47.

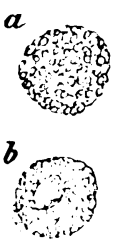
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugeführt wurde, fand die Beckenorgane normal. Auch Herz und Lungen waren normal. Dagegen war der Appetit gering, der Stuhl sehr träge, die Entleerungen von knolliger Beschaffenheit. In der linken seitlichen Bauchgegend fühlt man, etwa dem Colon descendens entsprechend, eine etwa faustgroße kleinknollige Geschwulst. Deren einzelne Teile sind lymphdrüsenähnlich, aber beweglicher und weicher; dabei diffuse Dämpfung von wechselnder Lage. Man vermutete, im Zusammenhang mit der Koprostase Wandverdickung des Kolon, vielleicht mit gleichzeitiger lipomatöser Verdickung der Appendices epiploicae. Für ein umschriebenes Exsudat war der Tumor zu beweglich, für ein Paket tuberkulöser Drüsen nicht hart genug. Patientin mußte das bis dahin sehr enge Korset erweitern und wurde, unter Überwachung des Stuhlganges, roborierend behandelt. Dabei erholte sie sich sehr, die Schwäche verlor sich, die Ernährung nahm zu; die Geschwulst war (wohl nicht nur deshalb) nicht mehr zu fühlen.

Zwei Jahre später im Herbst stellte sich periodisch blutige Färbung des Urins ein, ohne irgend welche sonstigen Beschwerden; nur selten schien die Blutung mit stärkerer Körperbewegung (Tanzen z. B.) in Beziehung zu stehen. Im darauffolgenden Januar und Februar untersuchte ich den Urin häufig, einmal auch etwa 8 Tage nacheinander: Der Blutgehalt war meist nur gering, bis zu Fleischwasserfarbe. Auch in den blutfreien Partien fand sich ein spärliches, meist wolkiges Sediment, das nach kurzem Stehen oft ein festes Fibringerinnsel bildete. Der Harn war stets blaß, reichlich (über 2000 ccm), unmittelbar nach der Entleerung fast klar, aber fast ausnahmslos alkalisch reagierend; er ließ daher oft schon nach kurzer Zeit ein Sediment von Tripelphosphatkrystallen fallen, die von dem Fibrinnetz eingeschlossen wurden. Auf Kochen fällt eine ganz geringe Menge von Eiweiß aus.

Mikroskopisch enthielt der Urin außer roten Blutkörperchen Plattenepithelien und Zellen aus der tieferen Epithelschicht der Harnwege, sowie große grobkörnige Rundzellen von 24—36 μ Durchmesser (Fig. a). Die Körnung ist grob (1—2 μ), nicht sehr dicht (an das Aussehen von Helmintheneiern erinnernd), die Körner färben sich mit Methylenblau blau, mit Jod gelblich; erblassen auf Essigsäure (Fig. b), so daß der Zellkern hervortritt. Die Körner sind also nicht Fett, sondern eiweißartiger Natur. Manche Zellen von gleicher Größe zeigen eine oder mehrere große Vakuolen, zuweilen liegen sie zu Klumpen vereinigt.

Fig. 2.



Die grobkörnigen Zellen finden sich verstreut, sie sind ziemlich zahlreich, doch nicht immer gleich reichlich. Ihr Vorkommen ist, wie das der übrigen farblosen Elemente, ganz unabhängig von dem gleichzeitigen Blutgehalt des Urins.

Auf Salolgebrauch wurde der Urin für längere Zeit blutfrei und klarer. Im Mai zeigte sich wieder etwas Blut, auch wurde der Appetit schlecht, die Zunge belegt und der Tumor in der linken Seite unterhalb des Rippenbogens wieder undeutlich fühlbar; er ist von der Lumbalgegend aus nach vorn zu drängen. Der Urin zeigt dieselben Befunde wie früher: wechselnden Blutgehalt usw.; die eigentümlichen grobkörnigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zellen noch immer vorhanden. Appetit und Verdauung besserten sich bei darauf gerichteter Behandlung zwar zeitweilig, aber das Allgemeinbefinden war unbefriedigend, die Geschwulst nahm an Größe und Empfindlichkeit zu; sie wurde auch an der Lumbalgegend deutlicher fühlbar, schien etwas höckerig zu sein. Daß sie von der Niere ausging, war jetzt zweifellos, man dachte an ein Neoplasma oder an eine Zystenniere (im Urin schien an den Epithelfetzen einigemal kugelschalförmige Schichtung vorhanden zu sein). Der untere Pol der rechten Niere war bei Tiefatmen zu fühlen.

Nach mehrfacher Konsultation mit einem Gynäkologen und einem Chirurgen entschloß man sich zur Freilegung ev. Exstirpation der linken Niere. Es fand sich ein hydronephrotischer Sack, welcher samt der äußerlich etwas gelappt erscheinenden Niere exstirpiert wurde. Der Sack enthielt 420 ccm Inhalt, die Nierensubstanz war überall nur bis 1,5 cm dick, die Pyramiden sehr stark abgeflacht; die Ureterenmündung ist sehr eng, nicht trichterförmig, eine Abknickung nicht nachweisbar. Der Ureter selbst weiter, mit verdickter Wand. Leider sistierte nach der Operation die Nierensekretion gänzlich; 12 Stunden nach der Operation wurden noch 50 ccm entleert (Rest aus der Blase), später nicht mehr, dabei subjektives Wohlbefinden, nur einmal Erbrechen. Am 4. Tage in Narkose Dilatation der Uretra und vergeblicher Versuch, den rechten Ureter zu sondieren. Nach der Narkose bleibt leichte Benommenheit, die allmählich zunimmt. Tod $6^1/_2$ Tage nach der Operation.

Die Sektion ergibt (außer Anteflexio uteri, Status menstrualis und Magenektasie) nur zystische Umwandlung der rechten Niere.

Im kleinen Becken und in der rechten Seite der Bauchhöhle geringe Menge Blut.

Leber in normaler Größe, ohne Schnürfurche. Milz klein, fast braunrot. Links fehlt die Niere; große Operationswunde daselbst von der Rückseite her. Die Gefäßstümpfe an gewöhnlicher Stelle, der Ureter meist verdickt, in frisch entzündetes Gewebe eingebettet, die Ureterenmündung in die Blase normal.

Rechte Niere in ein kindernierengroßes Konvolut von Cysten umgewandelt. Dieselben enthalten wasserklare Flüssigkeit. Am Hilus treten die Gefäße klein, aber normal, die Arterien gabelig geteilt an diese mehrfächerige Zyste heran. Ureterenmündung und Nierenbecken fehlen; statt dessen sieht man einen dreieckigen Bindegewebszug, dessen Basis der Niere zugekehrt ist, in welchem 3—4 cm von der Niere entfernt der Ureter fadenförmig endet. Von hier an ist der Ureter bis zur Blase durchgängig, aber enger als normal. In der Blase mündet er etwas näher der Mitte als der linke, so daß der rechte Schenkel des Trigonum $^1/_2$ cm kürzer ist als der linke. Die Blase dickwandig, mit kleinen Blutungen.

Der oben erwähnte Inhalt des Hydronephrosesacks glich durchaus dem Harn der Patientin, er war leicht trübe, rötlich (ganz frisch), von alkalischer Reaktion; spez. Gewicht 1009; Eiweiß $^1/_2$ per mille.

Mikroskopisch dieselben Elemente wie im Harn: rote Blutkörper und wenig Leukocyten, reichlich rundliche Zellen von 12—16 μ mit blassem feinkörnigem Inhalt und größere runde Zellen von 24—32 μ,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit groben nicht glänzenden Körnchen erfüllt, der Kern meist undeutlich. Die einen wie die anderen Zellen bilden häufig größere Fetzen, in denen sich auch einzelne der anderen Zellen finden. An den rötlich gefärbten Wandstellen des Nierenbeckens, die der Nierensubstanz entsprechen, finden sich vielfach flache weißliche Leisten und Verdickungen. Abstreifpräparate dieser Stellen ergeben ähnliche Fetzen und Zellen, darunter auch jene großen Zellen mit grober (Eiweiß-)Körnung; an der Innenfläche des übrigen Nierenbeckens finden sich diese nicht.

Auf Schnitten der gehärteten Niere waren jene Zellen nicht wieder zu finden; abgesehen von dem Schwund der Pyramiden und der Verschmälerung der Rinde, fand sich sonst nichts Abweichendes, namentlich keine Bindegewebsvermehrung und keine Epithelveränderungen der Rinde.

Der Inhalt der Zysten der rechten Niere war rötlich, enthielt rote Blutkörper und Plattenepithelien, keine Körnchenkugeln, Eiweiß etwas mehr als der Urin (etwa $^1/_5$ Volumen) anscheinend auch etwas Harnstoff, da er nach 24 Stunden ammoniakalisch riecht.

Lange fortgesetzte Beobachtung hatte in diesem Falle auf eine Erkrankung der linken Niere hingewiesen, man entschloß sich zu einer Operation, nachdem man sich von der Existenz der anderen Niere durch die Palpation überzeugt hatte. Ob dieselbe auch funktionstüchtig sei, war man in damaliger Zeit, wo die diagnostische Ureterensondierung noch nicht ausgebildet war, außerstande zu prüfen. Da aber die rechte Niere vollkommen zystisch entartet war, mußte die Patientin nach Exstirpation der linken Niere der Urämie erliegen.[1]) Bei vollkommen gestellter Diagnose würde man nur eine Nierenbeckenfistel haben anlegen (und (heutzutage) eine plastische Verbesserung der Uretereninsertion haben versuchen können.[2])

In einem ähnlichen Falle würde übrigens, abgesehen von der Ureterensondierung, auch die zystoskopisch zu erkennende Asymmetrie des Trigonum Lieutaudii diagnostisch verwertbar sein.

Verwirrend hatte auch der Befund der eigentümlichen Körnchenkugeln im Urin gewirkt, welche ich nicht zu deuten vermochte und über welche ich in der Literatur keine Angaben gefunden habe. Nach dem oben Gesagten stammen sie wahrscheinlich von den Epithelien der geraden Harnkanälchen ab und entstehen unter dem Einfluß der durch den Druck veränderten Er-

---

1) Einen in mancher Beziehung analogen Fall beschreibt Litten (Berl. klin. Woch. 1898 S. 983). Auch hier erfolgte der Tod 6 Tage nach der Operation.

2) Analog dem Falle von Braun und Küster (Verhandl. der XIV. Kongresses f. innere Medizin 1896 S. 302).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nährung. Obwohl ich seither, seit vielen Jahren, darauf geachtet habe, bin ich solchen Zellen doch nur zweimal wieder begegnet; beides waren Fälle von Hydronephrose, die aber, mit eiteriger Pyelitis kompliziert, die Zellen nur in geringerer Menge zeigten und auch nicht längere Zeit zur Beobachtung standen. Ohne erklären zu können, weshalb diese (!) Körnchenzellen bis jetzt niemals erwähnt sind und unter welchen besonderen Verhältnissen sie entstehen, glaube ich denselben doch eine Beziehung zur Hydronephrose und eine gewisse diagnostische Bedeutung für dieselbe zuschreiben zu dürfen, natürlich nur in dem Sinne, daß ihr Vorkommen an Hydronephrose denken läßt. Im Beginn, bei noch intakten Pyramiden und in vorgeschrittenen Stadien mit vollkommener Atrophie derselben kann man sie nicht erwarten; sie entsprechen wahrscheinlich einer Periode, in welcher durch langsamen Druckzuwachs die Atrophie sich vollzieht.[1])

Noch nach einer zweiten Richtung lassen sich aus der Beobachtung Folgerungen ziehen. Da nur eine Niere vorhanden war, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Veränderungen des Urins durch die Hydronephrose bedingt waren. Sie zeigten sich hier besonders rein und zweifellos, da keine Mischung des Urins von beiden Seiten zustande kommen konnte. Wie schon häufiger, auch von mir, bei Hydronephrose beobachtet, war der Urin dauernd reichlich und hell, er war zugleich eiweißhaltig und gewöhnlich, auch im frischen Zustande (und ohne Einfuhr überschüssiger Alkalien) alkalisch. Die reichlichere Wasserdurchfuhr durch den Körper war hier nicht Folge absichtlichen reichlicheren Trinkens, sondern dieses vielmehr die Folge renaler Polyurie.

Ribbert[2]) hat gezeigt, daß Kaninchen, denen die eine Niere exstirpiert und deren andere operativ der Marksubstanz beraubt war, regelmäßig einen reichlicheren, dünneren Harn absonderten wie Kontrolltiere. Er deutet diese Versuchsergebnisse unter Modifikation der Ludwig'schen Theorie dahin, daß normalerweise in der Nierenrinde ein dünnes reichliches Sekret und erst bei dessen Passieren durch die Marksubstanz durch Wasserresorption daraus

---

1) Einen gleichsinnigen nur akuter ablaufenden Vorgang stellt die von Friedreich u. a. beobachtete Nekrose der Papillen bei Hydronephrose dar. (Virch. Arch. Bd. 69 1877 S. 368. Stoudensky-Chiari, Zeitschr. f. Heilkunde 1899 Bd. 20 S. 459.)

2) Ribbert M., Resorption von Wasser in der Marksubstanz der Niere. Virch. Arch. Bd. 93 1883 S. 169. Vgl. auch: Ribbert, Die normale und pathol. Physiologie und Antaomie d. Niere. Bibliotheca Medica C. Heft 4 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der fertige Harn bereitet würde. In unserem Fall war nun, wie bei Ribbert, die eine Niere ausgeschaltet, in der anderen die Marksubstanz durch Druck atrophisch, der Harn dünn und reichlich; der Fall liefert in dieser Hinsicht also die klinische Bestätigung der Ribbert'schen Versuche. Reaktion und Eiweißgehalt sind von Ribbert, da er am Pflanzenfresser arbeitete und eine Wundfläche bestand, nicht näher berücksichtigt. Wenn nach der Ludwigschen Theorie in den Glomerulis normal eine dünne eiweißhaltige Flüssigkeit transsudiert, dürfte dieselbe auch alkalisch reagieren; also hinsichtlich der Reaktion wie des Eiweiß- und auch des Fibringehaltes würde der Harn in unserem Falle die Eigenschaften eines von der Marksubstanz kaum veränderten Glomerulussekretes zeigen. Freilich könnte der Eiweißgehalt auch anders, aus Druckwirkung auf die Blutgefäße erklärt werden; auch bleibt es unklar, in welcher Weise der Körper sich der anscheinend so dauernden Ausfuhr von Alkali angepaßt hat.

IV.

Die Absonderung eines sehr reichlichen dünnen und hellen Urins ist ein bekanntes Symptom bei Schrumpfnieren; sie wird gewöhnlich damit erklärt, daß die sich entwickelnde Herzhypertrophie zu einer Erhöhung des Blutdrucks in den Glomerulis und damit zu einer über die Norm gesteigerten Wassertranssudation in denselben führe. Die Polyurie findet sich aber, wie u. a. schon Bartels ausspricht, keineswegs in allen Fällen von Schrumpfniere und kann auch bei ausgesprochener Hypertrophie des linken Ventrikels, während des ganzen Krankheitsverlaufes vollkommen fehlen; es müssen also zum mindestens noch andere, nicht immer vorhandene Bedingungen für ihr Zustandekommen erfüllt sein.

Zwei andere ebenfalls häufig mit Polyurie einhergehende Krankheitszustände sind Hydronephrose und Zystenniere; wie aus mehreren der vorstehend mitgeteilten Krankengeschichten, geht dies auch sonst aus der klinischen Beobachtung hervor. Wenn auch, namentlich bei Zystennieren, zuweilen Herzhypertrophie gefunden wird, so ist diese doch nicht so häufig und nicht so erheblich wie bei der Schrumpfniere; für die Erklärung der Polyurie wird sie daher hier keine wesentliche Rolle spielen können, noch weniger kommt sie für die Hydronephrose in Betracht.

Bei dieser wird die Polyurie nach meinen Wahrnehmungen namentlich in den Fällen deutlich, die sich langsam, stetig und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beidseitig entwickeln, das sind am häufigsten solche, wo das Abflußhindernis distal von der Blase liegt (z. B. Prostatahypertrophien oder spinale Lähmungen). Durch den Druck ist in diesen Fällen das Nierengewebe schon erheblich atrophiert und auch der Blutstrom jedenfalls nicht intakt. Da von der Druckatrophie am auffälligsten die Papillen getroffen werden, liegt es nahe, mit Ribbert in dem Ausfall oder der Veränderung der Marksubstanz die Ursache der Polyurie zu suchen; daß daneben auch die Funktion der Rinde durch den Druck verändert sei, ist freilich nicht ganz auszuschließen.

Wenn die Vermutung von Ribbert richtig ist, daß auch bei der Schrumpfniere die Polyurie durch Miterkrankung der Marksubstanz zustande komme, wird es sich wohl verstehen lassen, daß dieses Symptom nicht allen Fällen von Schrumpfniere zukommt. —

In dem oben beschriebenen Falle von Hydronephrose schieden sich in dem dünnen alkalisch reagierenden Urin häufig Fibrinflocken ab. Eine ganz ähnliche Fibrinurie habe ich mehrfach bei Schrumpfniere beobachtet. In dem hellen dünnen Urin bildeten sich am Boden des Glases spärliche lockere Flocken, welche mikroskopisch feinkörnige oder feinfaserige Beschaffenheit zeigten und die etwa vorhandenen spärlichen morphotischen Bestandteile, oft auch Tripelphosphatkrystalle einschlossen; letztere verliehen den Flocken ein dichteres weißliches, recht eigentümliches Aussehen. Der Urin enthielt in diesen Fällen nur sehr kleine Mengen von Eiweiß und reagierte schwach alkalisch [1]) war aber nur einigemal schwach ammoniakalisch. Wurde von dem frisch entleerten Urin ein Teil eben angesäuert, so trat in dieser Portion keine Fibrinabscheidung auf; an anderen Tagen, wo der Urin bei der Entleerung schwach sauer reagierte, trat bei Alkalisierung durch Natron- oder Ammoniakzusatz, zwar Phosphattrübung aber keine Fibrinabscheidung, ein.

Es waren nur 4 oder 5 — weit vorgeschrittene — Fälle von Schrumpfniere, in welchen ich die Fibrinurie beobachtete, immer nur für einige Tage, da sie spontan verschwand oder die Fälle unter Urämie letal verliefen. Weitere Beobachtungen müssen zeigen, ob die Fibrinausscheidung in der Tat auf diese Fälle

1) Einmal wurde von Dr. Gross eine Ammoniakbestimmung nach Schlösing ausgeführt; sie ergab 1.1 g Ammoniak für 24 Std., einen an der oberen Grenze der Norm gelegenen Wert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Schrumpfniere beschränkt ist und ob ihr demgemäß eine diagnostische und prognostische Bedeutung zukommt.[1])

Der Fibringehalt und die alkalische Reaktion des Urins scheinen darauf hinzuweisen, daß er ein direktes Transsudat aus dem Blut enthält. Wieder vorkommenden Falls müßten auch die anderen Eiweißkörper, namentlich der Globulingehalt, untersucht werden.

1) Fibrinurie bei Nephritis (ohne Entzündung der Harnwege) finde ich nur erwähnt bei Neubauer und Vogel: Fall von Nephritis parenchymatosa von Fr. Müller und bei Senator: Fall von Atrophie mit Amyloidentartung (Klein. Wiener klin. Woch. 1896).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XV.

Über ein traumatisches Aortenaneurysma und traumatische Insuffizienz der Aortenklappen.

Von

A. Heller [1])

in Kiel.

(Mit Tafel VI, VII, VIII.)

Seit 18 Jahren ist von mir und meinen Schülern in zahlreichen Arbeiten auf die syphilitische Aortitis als wichtigste Ursache der Aortenaneurysmen hingewiesen worden. Wir fanden nur wenig Anklang. Noch auf dem deutschen Naturforscher- und Ärztetag in München 1899 fand meine Darlegung nur Zustimmung von Bollinger und seinen Schülern.

Für die diesjährige Tagung der mit dem deutschen Naturforscher- und Ärztetag verbundenen deutschen pathologischen Gesellschaft war als offizielles Thema „die syphilitischen Erkrankungen des Arteriensystems" aufgestellt. Das erste Referat, von Chiari auf Grund eigener eingehender Untersuchungen erstattet, stellte sich völlig auf den Boden unserer Anschauungen, so daß wir vollkommen damit einverstanden sind — auch mit der Einschränkung, daß ein absoluter Beweis nicht erbracht ist, sowenig wie für die meisten anderen als syphilitisch angenommenen Veränderungen, solange der Syphiliserreger nicht einwandfrei festgestellt ist.

Auch der zweite Referent Benda kam an der Hand eigener schöner Präparate im wesentlichen zu den gleichen Schlußfolgerungen; es war dies um so wertvoller für uns, da er noch im Winter nach meinem Vortrage in München bei Verhandlungen in einem Berliner medizinischen Vereine erklärt hatte, daß in München „kaum ein pathologischer Anatom" Heller's Anschauungen zugestimmt habe.

---

1) Nach einem Vortrage im physiologischen Vereine in Kiel am 2. November 1903.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nun hatte ich von Anfang an der syphilitischen Aortitis für die Entstehung der Aneurysmen nur die wichtigste Rolle zugesprochen, dagegen die Möglichkeit vollkommen anerkannt, daß auch durch andere infektiöse Prozesse eine Schwächung der Aortenwand und damit die Anlage zur Aneurysmenentwicklung geschaffen werden könne. Einen solchen Fall habe ich selbst im Anfange dieses Jahres kurz mitgeteilt [1]), in dem höchstwahrscheinlich Tuberkulose der Aorta die Ursache eines geborstenen Aneurysmas der Bauchaorta war.

Ebenso habe ich traumatische Aneurysmen, zu denen wohl v. Recklinghausen's Dehnungsaneurysmen zu rechnen sind, anerkannt, obwohl ich selbst noch keinen Fall gesehen hatte. Die bisher vorliegenden Berichte über traumatische Aortenaneurysmen scheinen größtenteils nur klinisch sichergestellt, pathologisch-anatomisch, soweit mir die Literatur zugänglich ist, nicht völlig beweisend.

Vor kurzem kam nun in meinem Institute ein Fall zur Sektion, bei dem auch pathologisch-anatomisch der Zusammenhang zwischen dem gefundenen Aneurysma und einem Unfalle vor fast einem Jahre mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit sich nachweisen läßt. [2])

Ein bis dahin ganz gesunder 37 Jahre alter Mann B. trug mit drei anderen am 13. Oktober 1902 einen 16 Meter langen, ca. 2 Zentner schweren Winkelstahl. Beim Klettern über im Wege liegende Dinge soll kurze Zeit die ganze Last auf B. geruht haben; er empfand sofort heftige Schmerzen links in Brust und Rücken, jedoch arbeitete er noch bis Arbeitsschluß, etwa 2 $^1/_2$ Stunden. Am 15. Oktober suchte er wegen der fortdauernden Schmerzen den Arzt auf. Dieser stellte Vergrößerung der Herzdämpfung und Druckempfindlichkeit der linken Rückenmuskulatur fest. Ruhe und Massage brachten Besserung. Am 8. November ging er wieder zur Arbeit, doch schon am 9. Dezember meldete er sich wieder krank wegen „Kurzluftigkeit und Mattigkeit". Die Untersuchung ergab neben der Vergrößerung der Herzdämpfung ein systolisches Geräusch.

Da sich der Zustand nicht besserte, ging er am 20. II. 1903 in die medizinische Klinik. Dort wurden dieselben Störungen festgestellt und Insuffizienz der Aortenklappen diagnostiziert. Am 15. März gebessert entlassen, ging er am 25. April wieder zur Arbeit, suchte aber schon am 5. Mai in sehr schlechtem Zustande den Arzt wieder auf. — Am 20. Juni wurde er von der kaiserlichen Werft zur Beobachtung und Begutachtung in die medizinische Klinik gesandt; dort wurde bedeutende Verschlimmerung gegenüber dem früheren Befunde und ein sehr bedrohlicher Zustand festgestellt; ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung

1) Münchener med. Wochenschrift 1902 Nr. 38.

2) Die ausführliche Mitteilung habe ich Herrn Kärger für seine Dissertation überlassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und dem Unfall für sehr wahrscheinlich erklärt. Ungebessert am 7. Juli entlassen starb B. am 20. September 1903 zu Hause.

Die auf Ersuchen der kaiserlichen Werft am 21. September 31 h. p. m. im pathologischen Institute vorgenommene Sektion (S.-Nr. 707. 1903) ergab folgenden wesentlichen Befund: Insuffizienz der Aortenklappen durch Herab- und Auseinanderrücken der Ansätze zweier Klappen, starke Erweiterung und Verdickung des linken Ventrikels, fettige Entartung des Herzens, Thrombose des rechten Herzohres, Aneurysma der aufsteigenden Aorta mit eigentümlichem gestieltem Körper am Aneurysmarande, chronische Endarteriitis des Arkus, geringe der Aorta descendens, starke Stauungslungen mit Blutungen usw. (nichts von Syphilis).

Zwischen rechtem Herzohre und Pulmonalarterie wölbt sich nach rechts oben ein Tumor empor; am oberen Ende desselben ist mit einem halbkirschkerngroßen Höcker das parietale Blatt des Herzbeutels locker verwachsen; die Stelle ist etwas blutunterlaufen.

Das Herz rechts mäßig weit, enthält dunkles wenig geronnenes Blut, die Klappen zart, normal; das Herzfleisch im rechten Konus etwas dicker, stark gelblich gescheckt, schlaff; im rechten Herzohre ein derber Thrombus. Linker Ventrikel sehr weit, mit flüssigem und geronnenem Blute gefüllt. Die Wand sehr dick, ca. 2 cm., intensiv gelblich scheckig. Die Mitralis mit ganz geringer unregelmäßiger Verdickung des Randes. — Aortenklappen: die vordere normalgroß und zart, die beiden anderen etwa normalgroß, ihre aneinander grenzenden Ansatzpunkte bleiben ca. 5 mm voneinander entfernt, sie sind etwas tiefer herabgerückt, die entsprechenden Hälften der Klappenränder sind abgerundet, wulstig verdickt.

Unmittelbar im Gebiete der beiden hinteren Klappen erweitert sich die untere Hälfte der Aorta nach rechts oben und hinten sehr stark; diese Erweiterung ist 5 cm lang, 3 cm tief; gegen den oberen Teil der Aorta ist sie durch einen scharfen Rand ganz plötzlich abgesetzt. Etwa in der Mitte der Hinterfläche hängt von dem scharfen Rande ein polypenförmiger, von vorne nach hinten abgeplatteter ca. 0,6 cm breiter, 1 cm langer Körper an ca. 3 mm langem Stiele herab; seine Oberfläche ist glatt, gelblich glänzend, wie die Intima der Aorta. Hinter diesem Körper, doch von ihm nach unten etwas abgerückt findet sich eine ziemlich scharf umschriebene Grube. Weiter nach rechts eine zweite grubenartige Ausbuchtung mit sehr verdünnter Wand. Die letztere entspricht dem vorher genannten äußeren Höcker. Die ganze Innenfläche des Aneurysmas besitzt eine unregelmäßige, bald rötlichgelblich, bald gelblichweißlich gescheckte Innenfläche.

Die vordere Wand der Aorta nimmt nicht an der Ausbuchtung teil, sondern zieht gerade nach oben; sie ist unregelmäßig dick, uneben, hier und da etwas runzelig; ebenso verhält sich die obere Hälfte. Im Arkus finden sich starke endarteriitische Platten, im absteigenden Teile nur spärliche kleinere Flecken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das beigegebene Stereoskopbild auf Tafel VI zeigt besser als alle Worte in vorzüglicher Weise die Einzelheiten.

Der Fall schien vollkommen klar; es handelte sich um ein auf traumatischer Basis entstandenes Dehnungsaneurysma. Nur der eigentümliche polypenartige Körper war in seiner Deutung dunkel. Wenn es sich um einen wandständigen Thrombus handelte, der in sogenannter Organisation begriffen war, so war die Form jedenfalls ganz ungewöhnlich. Bei genauerer Betrachtung aber drängte sich mir der Gedanke auf, daß dieser flache Körper in die linke der oben beschriebenen Ausbuchtungen hineinpasse, daß es sich somit um nichts anderes handeln möchte, als um ein abgesprengtes Stück der Aortenwand, welches durch eine schmale Brücke mit der übrigen Wand in Zusammenhang geblieben war. Allerdings schloß sich die Grube nicht unmittelbar an, sondern war etwas weiter vom Rande, an dem der gestielte Lappen hing, abgerückt; doch es ist nicht zu verwundern, daß im Laufe von $11^1/_2$ Monaten die gedehnte und verdünnte Wand noch weiter ausgedehnt wurde.

War diese Vermutung richtig, so mußte der Lappen den Bau der Aortenwand zeigen. Es wurde deshalb ein kleines Stückchen aus der Seitenkante des Lappens ausgeschnitten, nach Paraffineinbettung geschnitten, die Schnitte teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils auf elastische Fasern gefärbt (s. Tafel VII, VIII Fig. 2).

Die ganze Dicke des Läppchens betrug 0,83 mm. Die Schnitte zeigten drei Schichten, eine mittlere von 0,30 mm Dicke, zwei äußere Schichten von 0,30 und 0,23 mm Dicke. Die innere Schicht besteht im wesentlichen aus einem dichten Gefüge von elastischem Gewebe mit sehr wenig Bindegewebe dazwischen; an der einen Seite werden die elastischen Fasern allmählich lockerer, aber sie sind ziemlich scharf gegen die dickere äußere Schichte abgegrenzt, während auf der anderen Seite die elastischen Faserzüge unregelmäßig gegen die dünnere zweite äußere Schichte abgegrenzt sind, ja es liegen kurze, wie abgerissene, isolierte Gruppen in letzterer.

Die dickere äußere Schichte ist wahrscheinlich die ursprüngliche Aortenintima, sie gleicht derselben in ihrem Baue; die schmalere äußere Schichte ist als neugebildete Intima anzusehen, sie besteht aus ähnlichen Elementen wie die Intima; es finden sich in ihr größere und kleinere Herde homogener hyaliner Massen, welche sich stark mit Eosin färben und stellenweise in deutliche rote Blutkörperchen auflösen lassen. Es hat also wohl eine unregelmäßige Schichte von geronnenem Blute auf der Hinterfläche sich befunden, welche bei der Neubildung der Intima von dieser um- und durchwachsen wurde.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte somit die Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mutung, daß es sich um ein abgesprengtes Stückchen Intima nebst anhängender innerer Hälfte der Media handle. Die Grube, welche durch Ausreißen des Stückchens entstanden war, dürfte sicherlich auch mit neugebildeter Intima ausgekleidet sein.

Der ganze Vorgang ist also als eine Heilung aufzufassen, bei der jedoch infolge der verminderten Widerstandsfähigkeit der durch Dehnung, Zerrung und teilweise Zerreißung verdünnten Wand eine allmähliche Ausbuchtung des hauptsächlich betroffenen Abschnittes zustande gekommen ist.

Es ist nun die Frage, ob vielleicht eine Wanderkrankung der Aorta bereits vorher vorhanden war, welche die Zerreißung begünstigt hätte?

In der vorderen, vom Aneurysma nicht betroffenen Wand der Aorta ascendens fanden sich ungleichmäßig verdickte und leicht runzelige Stellen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Aussehen der luetischen Aortitis darboten. Es wurde deshalb ein Stückchen einer solchen Stelle zur mikroskopischen Untersuchung genommen und wie das erste behandelt (s. Tafel VII, VIII Fig. 1).

Es zeigten sich folgende Veränderungen: Die Adventitia etwas breiter, teils gering diffus, teils herdweise Kernvermehrung; ihre Gefäße normal. Die Media am Rande der Stelle normal, zeigt dann plötzlich Auseinandersprengung der elastischen Elemente, so daß sie in ganz verschiedengroße Gruppen zerlegt in der mannigfaltigsten Weise verlagert sind; zum Teile sind die Bündel quergestellt, kreisförmig zusammengebogen; einzelne mit umgerollten Enden.

An einzelnen Stellen, wo die elastischen Faserbündel am stärksten getrennt sind, findet sich bisweilen sehr zellreiches Bindegewebe; dieses zieht Gefäße einschließend bisweilen in die Intima weithinein gerade gegen deren Oberfläche, einen Spalt in der Intima derart ausfüllend, wie wenn diese vorher durchrissen gewesen wäre (Fig. 1e. e. e). Dazwischen finden sich auch größere und kleinere Blutungen.

Wenn auch makroskopisch eine Ähnlichkeit mit syphilitischer Aortitis vorhanden war, so ist das mikroskopische Bild davon vollkommen abweichend. Im vorliegenden Falle sind die elastischen Fasern der Media zerschlitzt, zersplissen, auseinandergezerrt und oft in ihrem Verlaufe ganz verdreht; die geringe Zellwucherung zwischen den elastischen Faserbündeln ist offenbar sekundär. Von besonderem Interesse sind noch die durch kleinzellige gefäßhaltige Wucherung ausgefüllten Querspalten der verdickten Intima, die wohl als geheilte Risse anzusehen sind.

Im Gegensatze dazu finden sich bei der syphilitischen Aortitis als erste Veränderungen bei sonst noch intakter Media mehr oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weniger reichliche kleinzellige Wucherungen oft mit Riesenzellen den Vasa nutrientia entlang sowohl in Adventitia als Media; darauf folgen erst Nekrose kleinerer oder größerer umwucherter Mediaabschnitte, Untergang und Schwund derselben etc.[1])

Die in der aufsteigenden Aorta unseres Falles gefundenen Veränderungen dürften wohl meist als direkte oder indirekte Folgen der Zerrung aufzufassen sein. Bei der ziemlich starken chronischen Endarteriitis im Arkus ist es jedoch möglich, daß Anfänge derselben auch in der aufsteigenden Aorta vorhanden waren; allerdings würde chronische Endarteriitis auf aufsteigende Aorta und Arkus beschränkt eine außerordentliche Seltenheit sein; in der Regel ist die aufsteigende Aorta am wenigsten oder gar nicht befallen; vom Arkus an nimmt die Endarteriitis nach unten immer mehr zu.

Es drängt sich nun unmittelbar die Frage auf, weshalb so bedeutende Zerreißungen und Zerschlitzungen der Aortenwand nicht zur Entwicklung eines Aneurysma dissecans führten, wie es doch so gewöhnlich der Fall ist. Damit kommen wir zu einem weiteren Punkte, der noch der Erklärung harrt.

Es ist dies der die Insuffizienz verursachende Substanzverlust der beiden Aortenklappen. Auch er dürfte höchst wahrscheinlich durch den Unfall entstanden sein. Unter dem stark gesteigerten Drucke rissen die zwei einander benachbarten Klappenansätze ein. Denn die Veränderungen an den beiden Klappen sind so gering, daß diese Zerstörung nicht wohl durch eine Endokarditis entstanden sein kann. Vor allem spricht für diese traumatische Entstehung der Insuffizienz der Umstand, daß bereits 2 Tage danach eine ausgesprochene Verbreiterung der Herzdämpfung nachweisbar war; die akute Erweiterung des linken Ventrikels war also die unmittelbare Folge der plötzlich entstandenen Insuffizienz der Aortenklappen.

Sodann spricht für die Einwirkung derselben Gewalt auf die Klappen der ungewöhnliche Befund, daß das Aneurysma bereits in den Klappensinus seinen Anfang nimmt.

Endlich war B. bei der Untersuchung vor der Einstellung in die kaiserliche Werft 1897 ganz gesund befunden worden; auch hatte er sich seither nie krank gemeldet.

Nun ist es leicht verständlich, weshalb es nicht zur Entwicklung

---

1) Zu vergleichen die Abbildungen bei Döhle, Deutsches Archiv für klin. Medizin 55, Tafel VI, VII 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eines Aneurysma dissecans kam. Die zugleich mit der Aortenverletzung entstandene Abreißung der Ansätze der beiden Aortenklappen mußte sofort eine akute Insuffizienz und akute Erweiterung des linken Ventrikels herbeiführen. Diese mußte sehr bedeutend sein, wurde auch sofort, als der Patient am 2. Tage sich dem Arzte vorstellte, nachgewiesen. Die starke plötzliche Dehnung aber der Ventrikelwand beeinträchtigte jedenfalls die Kontraktionsfähigkeit des Ventrikels sehr bedeutend,[1]) solange, bis durch die sich entwickelnde Hypertrophie allmählich ein gewisser Grad von Kompensation entstehen konnte. Solange aber war der Druck in der Aorta herabgesetzt; es wurde dadurch Zeit gelassen, um eine Ausheilung der Risse in der Aortenwand zustande kommen zu lassen. Die nur durch kurzdauernde Versuche, die Arbeit aufzunehmen, unterbrochene Ruhe begünstigte in hohem Grade diese Ausheilung. Die günstige Einwirkung der Ruhe auf Aneurysmen der Aorta ist ja genügend bekannt. Erst als dann die Herzhypertrophie eingetreten war, kam es allmählich zur Entwicklung des Aneurysmas.

Prüft man unbefangen die Krankengeschichte und den ganzen anatomischen Befund, so kann es nicht zweifelhaft sein, daß die Erkrankung des bis dahin ganz gesunden Mannes auf den Unfall zurückzuführen ist.

Die Folgen aber der plötzlichen Zunahme der auf ihm ruhenden Last zerfallen in zwei Gruppen. Die der ersteren sind die unmittelbaren, die der zweiten die erst später sich entwickelnden.

Unter dem Einflusse der plötzlichen Lastzunahme erfolgte eine starke plötzliche Kontraktion der Körpermuskulatur. Es ist zwar unbekannt,[2]) wie B. die Last trug; doch steht erfahrungsmäßig fest, daß bei schwerem Heben ein Stillstand der Atmung eintritt, Kehlkopf, Luftröhre und Zwerchfell werden fixiert; es kommt höchst wahrscheinlich zu einer Erhöhung des arteriellen Druckes. Im Anfangsteile der Aorta kam es daher zur starken Dehnung und teilweisen Zerreißung der Wand. Daß gerade dieser Teil die Prädilektionsstelle für solche Aortenzerreißung ist, dürfte noch dadurch sich erklären, daß gerade oberhalb die Aorta am festesten bei vielen Individuen an der Trachea befestigt ist, und der rechte Bronchus bei dem starren krampfhaften Atmungsstillstande in gebeugter Stellung gegen die Aorta angepreßt wird.

---

1) Vgl. Krehl, Pathologische Physiologie S. 63 1898.

2) Vgl. Stern, Die traumatische Entstehung innerer Krankheiten 1900 S. 83 u. 286.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit der Dehnung und Zerreißung der Aorta rissen zu gleicher Zeit die Ansätze der beiden Aortenklappen ab; Rückströmung des Blutes in den linken Ventrikel und Überdehnung desselben in der folgenden Diastole war die unmittelbare Folge.

Die zweite Gruppe der Veränderungen, Herzhypertrophie, Überhäutung der Risse in der Aortenwand und allmähliche Entwicklung des Aneurysmas folgte dann im Laufe der Monate.

Eine teilweise Zerreißung der Aortenwand schon allein durch starke Muskelaktion ist auch sonst schon beobachtet.[1]) Chiari[2]) berichtet über einen solchen Fall, in dem eine Zerreißung mit anschließender Entwicklung eines Aneurysma dissecans nach 8 Tagen durch Einbruch des letzteren und Verblutung in die rechte Pleurahöhle zum Tode führte.

Es betraf einen 57 Jahre alten Mann, der auf dem Eise ausgeglitten war und sich vor einem Sturze nur in der Art bewahrt hatte, daß er mit dem Aufgebote seiner ganzen Muskelkraft eine rasche ruckartige hochgradige Beugung des Rumpfes nach rückwärts vollführte. Er hatte sofort einen heftigen Schmerz in der Rückengegend verspürt, so daß er nur kriechend nach Hause gelangen konnte. Von da an datierte Kurzatmigkeit und Schmerz in der Brust, besonders rechts, weshalb er sich in die Klinik aufnehmen ließ. Nach 8 Tagen starb er. Es fand sich ein Einriß in der Aorta descendens nach links vom Ursprung der Arteria subclavia sinistra, von wo aus sich in den Schichten der Media bis zu den Arteriae iliacae ein Aneurysma dissecans gebildet hatte.

In seltenen Fällen führt, wie in vorliegendem Falle, solche Zerreißung der Aortenintima und -Media nicht rasch zum Tode. Rokitansky[3]) berichtet über solche Fälle und bildet besonders einige solche ab, bei denen ausgedehnte Zerreißungen der Aorta zur Heilung gekommen waren.

Auch die Bildung einer neuen Intima in den Rissen ist beobachtet. Rokitansky hebt das schon hervor; dann beschreibt E. Fränkel[4]) Intimabildung an unterminiertem Aortenrisse. In seltenen Fällen bleibt das Leben auch bei Entstehung eines Aneurysma dissecans für oft lange Zeit erhalten. Dann bildet sich in dem in den Schichten der Aortenmedia entwickelten Blutraume, der oft an Weite der Aorta nicht nachsteht, ebenfalls eine voll-

1) Vgl. Stern, l. c.

2) Chiari, Prager med. Wochenschrift 1886 Nr. 13.

3) Über einige der wichtigsten Arterienerkrankungen. Wien 1852 fol. Tafel 18, 19 und 20.

4) E. Fränkel, Festschrift des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf 1889.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommene Intima aus. Ich habe selbst einen solchen Fall beobachtet und veröffentlichen lassen.[1]) Nicht nur das ganze Aneurysma dissecans, welches vom unteren Teile der aufsteigenden Aorta bis zur Arteria coeliaca reichte, wo es wieder mit der Aorta kommunizierte, war von einer vollständigen Intima ausgekleidet, sondern auch die durch den Raum hindurchziehenden Gewebsbälkchen, teils Mediaspangen, teils Blutgefäße, waren von Intima umhüllt. Tafel VII. VIII Fig. 3 gibt das seltene Präparat getreu wieder. Ähnliche Fälle sind auch von anderen beobachtet.[2])

Auch bei den Fällen von geheilter Aortenruptur liegt die Frage nahe, warum es nicht bei ihnen wie gewöhnlich zur Bildung eines Aneurysma dissecans kam. Da ich in vorliegendem Falle die gleichzeitige Zerreißung der Aortenklappen als die Ursache erkannte, lag es nahe, zu vermuten, es möchte der gleiche Grund auch bei den spärlichen anderen geheilten Fällen von Aortenruptur vorliegen

Für einzelne Fälle ist dies nachzuweisen; so berichtet Rokitansky bei Beobachtung 36, daß der Riß durch die Kommissur der vorderen und mittleren Klappe ging und sich in stumpfem Winkel abbiegend, nach innen hin am Boden des Sinus der mittleren Klappe fortsetzte; dadurch waren die beiden Klappen von der Gefäßwand abgelöst und hingen nach dem Ventrikel hinein. Bei Beobachtung 37 scheint eine relative Insuffizienz die Erweiterung des linken Ventrikels bedingt zu haben, da der Riß in den Klappensinus ging, dort die Wand des Sinus weit ausgedehnt war (Tafel 18 A). Bei Beobachtung 38 (Tafel 19) zeigen sich die Ansätze der vorderen und linken Klappe anscheinend verschmolzen und herabgerückt. Bei Beobachtung 39 (Tafel XX) sind nur 2 Klappen, die rechte Kommissur nach dem Herzen herabgerückt.

Folgende Punkte möchte ich in diesem Falle, der wohl einzig in seiner Art ist, hervorheben:

Unter dem Einflusse einer plötzlichen starken Steigerung einer Belastung entsteht bei sehr starker Muskelaktion eine Ausdehnung des Aortenanfangs und Absprengung eines polypenförmigen Stückes der Wand.

Gleichzeitig reißen die Ansätze zweier Aortenklappen ab.

Dadurch entsteht eine akute Insuffizienz der Aortenklappen und es kommt zu starker Erweiterung des linken Ventrikels.

Hierdurch wird der Blutdruck herabgesetzt und den Einrissen Zeit gelassen zur Heilung und Überhäutung mit Intima. Auch das

1) Jacobsen, Dissertat. Kiel 1885 (S.-Nr. 272, 1883).

2) Zahn, Virchow's Archiv 73 S. 161 1878.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an dünnem Stiele hängende abgesprengte Wandstückchen bleibt am Leben und erhält einen Intimaüberzug.

Allmählich entwickelt sich an dem gedehnten unteren Abschnitte der Aorta ein Aneurysma.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI, VII, VIII.

Tafel VI. Stereoskopbild eines traumatischen Aortenaneurysmas mit gestieltem abgesprengtem Stückchen der Aortenwand (durch einen Glasfaden nach vorn gehalten). Aufgenommen mit Zeiß Tessaren 136 mm Brennweite.

Auch ohne Stereoskop läßt sich das Bild plastisch sehen, wenn man ein Stückchen weißes Papier als Scheidewand zwischen beide Augen hält, ganz nahe gut beleuchtet es anstarrt, dann langsam mit den Augen weiter weggeht.

Fig. 1. Schnitt aus der vorderen Wand der absteigenden Aorta, Karmin- und elastische Fasernfärbung. Vergr. 12 ½ ×, e = kleine geheilte Einrisse der Intima.

Tafel VII, VIII. Fig. 2. Schnitt durch das abgesprengte Läppchen. An beiden Seiten Intima, dazwischen dichte elastische Fasern. Verg. 12 ½ ×. I. = alte Intima, i = neue Intima, m = Media.

Fig. 3. Aneurysma dissecans, unterstes Stück mit Öffnung in die Aorta abdominalis an der Mündung der Arteria coeliaca. Der ganze Blutraum völlig mit Intima ausgekleidet. SNr. 272, 1883.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVI.

Aus der Universitätskinderklinik zu Leipzig.

Zur Pathologie der Nieren bei den Magendarmerkrankungen des Säuglings.

II. Teil.[1])

Von

Dr. Martin Hohlfeld,

Assistenzarzt.

(Mit Tafel IX, X.)

Die anatomische Untersuchung der Nieren vollzog sich bei den 35 Fällen, welche zur Sektion kamen, regelmäßig in folgender Weise:

Noch während der Sektion, die immer in den ersten 24 Stunden post mortem stattfand, wurde ein Abstrichpräparat von der Nierenschnittfläche gemacht und frisch in physiologischer Kochsalslösung untersucht. Ein Stückchen Niere wurde in 7,5 % Sublimat fixiert und in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet, ein Stückchen Niere wurde gekocht und auf 24 Stunden in absoluten Alkohol gebracht. Von diesen Präparaten wurden Paraffinschnitte gefertigt und je ein Schnitt mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, von dem Sublimatpräparate noch je ein Schnitt nach der Gieson'schen Methode, mit Löffler'schem Methylenblau und der Weigert'schen Fibrinfärbung unter vorheriger Tingierung mit Alaunkarmin.

Bei den 3 Fällen, die vom chronischen Magendarmkatarrh zur Sektion kamen, sind die Nieren im ersten und dritten Falle von entsprechender, im zweiten von geringer Größe. Die Konsistenz ist derb, die Kapsel leicht abziehbar. Die hellbraunrote, im zweiten Falle zyanotisch aussehende Oberfläche ist glatt und läßt beim dritten Falle eine Anzahl punktförmiger Zystchen erkennen. Die Schnittfläche zeigt im wesentlichen denselben Farbenton wie die Oberfläche. Die Zeichnung der leicht über die Schnittfläche vorquellenden Rinde ist bei allen drei undeutlich. Die Markkegel

1) I. Teil im 74. Band dieses Archivs.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erscheinen beim dritten Falle blaß, bei den anderen wie das Nierenbecken ohne makroskopische Besonderheiten.

Im Abstrichpräparat sieht man bei allen namentlich an den gewundenen Kanälchen die Kerne der Epithelien ganz oder teilweise durch das granulierte Protoplasma verdeckt und erst auf Essigsäurezusatz sichtbar werden, während kleine Fettröpfchen sich seltener in den Zellen finden und beim zweiten Falle so fein sind, daß in einem nach der Marchi'schen Methode behandelten Gefrierschnitt die Epithelien mit schwarzen Pünktchen wie bestäubt erscheinen.

Im gefärbten Paraffinschnitt fallen zunächst, weniger beim ersten als beim zweiten Falle, dicht unter der Oberfläche der Niere stellenweise Bezirke durch ihren Reichtum an intensiv gefärbten Kernen auf. Es sind die Kerne des Kanalepithels, die, dichter aneinandergereiht und kräftiger wie in der Umgebung gefärbt, bei dem engen oder vollständig fehlenden Lumen der Kanälchen in diesen Bezirken noch dichter zu stehen kommen. Dazwischen liegen Glomeruli, die, kleiner als in den tieferen Schichten der Rinde, durch ihren dichten, die Schlingen völlig verdeckenden Epithelmantel den Kernreichtum dieser Bezirke noch vermehren helfen.

Das Epithel ist in den gewundenen Kanälchen ziemlich gleichmäßig verändert. Es ist niedrig, häufig gegen das Lumen aufgefasert, auch von der Membrana propria abgelöst, mit der es dann durch feine Fäden zusammenhängt. Die Kerne sind oftmals schlecht gefärbt, von einem hellen Hofe umgeben, in einzelnen Epithelien oder in mehreren nebeneinander auch ganz zugrunde gegangen.

Das Lumen ist weniger oft eng als erweitert, häufig ist es erfüllt von einer fädig-netzartigen, manchmal mit einzelnen roten Blutkörperchen und Epithelien untermischten Masse, in welche die aufgefaserten Epithelränder übergehen. In den Schleifenschenkeln finden sich nicht selten homogene Zylinder, auf denen auch einzelne Epithelien und rote Blutkörperchen liegen. Mehrfach trifft man auffallend erweiterte Kanälchen, die ganz von einer feinkörnigen, fast homogenen Masse erfüllt sind, und besonders beim dritten Falle liegen an der Grenze von Rinde und Mark ganze Gruppen solcher erweiterter Kanälchen.

Die Glomeruli sind reich an intensiv gefärbten Kernen. Es sind im wesentlichen die runden oder etwas länglichen Kerne des Epithels, zwischen denen die Kerne der Schlingen und Leukozyten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur vereinzelt sichtbar werden. Am Rande des Glomerulus bilden die Epithelkerne namentlich in den oberen Schichten der Rinde oftmals einen dichten Saum. Die Schlingen sind wenig gefüllt, oft liegen in ihrem Maschenwerk nur einzelne rote Blutkörperchen oder sie sind zu einer homogenen Masse verschmolzen. Der Kapselraum wird nur selten durch den Glomerulus ganz ausgefüllt, meist bleibt ein mehr oder minder breiter Raum frei, der leer ist oder einzelne rote Blutkörperchen und Epithelkerne enthält, welche manchmal noch lose mit dem Glomerulus zusammenhängen, oder einige Tüpfelchen einer feinkörnigen Masse beherbergt, die selten schmale Halbmonde bildet. Bei den ersten beiden Fällen nur einige Male, ist er beim dritten Falle häufig in hochgradiger Weise erweitert und zwar nicht bloß auf Kosten des Glomerulus, der auf ein kleines Kernhäufchen reduziert sein kann, sondern gleichzeitig durch eine starke Ausbuchtung der Kapsel nach der dem Hilus des Glomerulus gegenüberliegenden Seite, so daß der Kapselraum dem Glomerulus gewissermaßen hutförmig aufsitzt. Hier erfüllt den weiten Raum immer eine feinkörnige, selten mit Epithelien und roten Blutkörperchen gemischte Masse, die sich bei der Fibrinfärbung mattblau oder teilweise tiefviolett färbt. Die Kapsel ist dabei öfters verdickt. Das Kapselepithel, das nur höchst selten in der Abstoßung gesehen wird, ist platt und in der Regel nur am Übergange in das gewundene Kanälchen höher, doch sind seine Kerne in den Malpighi'schen Körperchen, wo der Glomerulus den beschriebenen Kernsaum zeigt, ebenfalls voluminöser und dicht aneinander gereiht.

Unter diesen Glomeruli finden sich nun besonders beim zweiten Falle, selten bei den anderen beiden, auch solche mit weitergehenden Veränderungen. Bei einigen derselben sind nur einzelne Schlingen des Glomerulus homogen, kernlos und bei der Giesonfärbung rot, bei anderen fließen — besonders gern am Hilus — mehrere solcher Schlingen zusammen, bei wieder anderen bildet der ganze Glomerulus nur noch eine geschrumpfte homogene Kugel, auf der manchmal noch einige Epithelkerne oder einige große, blasse, längliche Kerne liegen. Die Kapsel, in welche der verödete Glomerulus ohne scharfe Grenze übergehen kann, braucht dabei nicht verdickt zu sein, meist aber ist sie verbreitert. Sie stellt dann einen mehr oder weniger derben, bei der Giesonfärbung roten Streifen dar, welcher sich stellenweise in feine Fasern auflösen kann, oder es schlingen sich in lockeren, konzentrischen Schichten Bindegewebsfasern um den verödeten Glomerulus, deren schlanke spindelförmige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kerne am Hilus manchmal breiter und blasser erscheinen und auf den Glomerulus selbst vordringen. Solche Glomeruli, von denen man bei kleiner Vergrößerung bis zu fünf im Gesichtsfeld erblickt, liegen einige Male auch zu mehreren in kleinen Gruppen zusammen (cf. Zeichnung I).

Die Kapillaren der Rinde treten nur wenig hervor und erscheinen öfters als homogene Streifen. Die größeren Arterien und Venen sind mäßig gefüllt. Die Wand der kleinen Arterien ist leicht, aber deutlich verdickt. Ganz vereinzelt finden sich kleine interstitielle Blutungen.

Das Bindegewebe ist in der Rinde stellenweise sichtlich vermehrt. Entsteht schon dann, wenn mehrere Glomeruli mit verdickten Kapseln zusammenliegen, das Bild einer herdförmigen Bindegewebsentwicklung, so sieht man namentlich dicht unter der Oberfläche hier und da Bezirke mit einer deutlichen Vermehrung des intertubulären Bindegewebes. Einen größeren derartigen Bezirk gibt die Zeichnung II wieder, welche auch die charakteristischen Veränderungen erkennen läßt, die das Parenchym dieser Herde auszeichnen. Bei einem Teil der Kanälchen ist das Lumen kollabiert, bei dem anderen erweitert und das Epithel niedrig, bei einzelnen fast platt zu nennen. Nach rechts von der Mitte liegt unten in einem solchen Kanälchen ein homogener Zylinder, nach links ein kleiner, geschrumpfter Glomerulus. Solchen Herden begegnet man nun auch — namentlich beim dritten Falle — mitten im Parenchym der Rinde. Neben kollabierten und direkt zystisch erweiterten Kanälchen, neben Glomeruli mit zystisch ausgedehntem Kapselraum trifft man in ihnen zuweilen Kanälchen, wo die dicht stehenden, intensiv gefärbten, manchmal auch zu zweien in einer Zelle liegenden Epithelkerne auf Regenerationsvorgänge hindeuten, wenn sich auch Kernteilungsfiguren nicht nachweisen lassen. Das Bindegewebe dieser Herde ist in der Regel feinfaserig, seine Kerne sind blaß und länglich oder deutlich spindelförmig und mit einzelnen, seltener dichter stehenden Rundzellen untermischt. Manchmal ist das Bindegewebe aber auch derber und mächtiger, so daß sich der in Zeichnung III wiedergegebene Herd fast narbenähnlich aus dem Parenchym der Rinde abhebt. Außer diesen Herden sieht man hin und wieder einzelne längs oder quer getroffene Kanälchen, die von einem feinfaserigen Bindegewebe umsponnen werden. Sie haben ihr Epithel ganz verloren und das Bindegewebe umgibt eine homogene Masse, die nur noch durch ihre Form an das ehemalige Kanälchen erinnert, oder das Epithel ist zum Teil noch erhalten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zum Teil liegt es abgestoßen der das Lumen ausfüllenden Masse an. Liegen mehrere solcher Kanälchen in der Richtung der Markstrahlen aneinander, so entsteht das Bild einer streifenförmigen Bindegewebsentwicklung. Man kann nun beobachten, wie in diesen Streifen das Lumen der eingeschlossenen Kanälchen sich gegen die Oberfläche zu erweitert und wenn auch nicht der direkte Übergang in eine Zyste zur Anschauung kommt, so wirft doch dieses Verhalten im Hinblick auf das Auftreten zystisch erweiterter Kanälchen und Glomeruluskapseln in den übrigen Herden und, wie ich noch hinzufügen will, in der nächsten Nachbarschaft derselben einiges Licht auf die Entstehung der bei allen diesen Fällen beobachteten kleinen Zysten, für die auch Zeichnung IV zur Erklärung herangezogen werden kann. Hier sieht man dicht neben einer kleinen, unmittelbar unter der Oberfläche gelegenen Zyste einen breiten Bindegewebszug in das Parenchym der Rinde eindringen und in seiner Spitze ein Kanälchen umfassen, das wohl dem unteren Verlaufe des zystisch erweiterten oberen Kanalteiles entspricht.

Diese kleinen Zysten, welche sich beim ersten und zweiten Falle nur vereinzelt finden, sind beim dritten Falle, wo sie schon makroskopisch auffielen, zahlreicher. Meist wenig größer wie ein oder zwei bis drei Malpighi'sche Körperchen, haben sie in der Regel eine rundliche, seltener eine längliche Form und manchmal lassen noch leistenförmige Vorsprünge oder Reste eines Glomerulus ihren Ursprung aus Kanälchen und Malpighi'schen Körperchen erkennen. Ihr Epithel ist niedrig, auch völlig platt, manchmal etwas höher und annähernd kubisch. Das Lumen ist leer oder teilweise erfüllt von einer homogenen, bei der Fibrinfärbung tief violetten Masse, in der man bisweilen einzelne Kerne und rote Blutkörperchen erkennt. Die letzteren füllen zweimal einen Zystenraum auch ganz aus. Um eine der größten Zysten legt sich eine Schicht welligen, kernarmen Bindegewebes, das auch andere, aber nicht in dieser Stärke umgibt. Im Mark finden sich solche Zysten nicht.

Im Mark ist das Epithel kaum verändert. Im Lumen der Kanälchen findet sich hier und da etwas von der feinkörnigen Masse, beim zweiten Falle sind einige der Sammelröhren mit roten Blutkörperchen ausgefüllt. Die Kapillaren treten stärker hervor wie in der Rinde und ebenso das bindegewebige Stützgerüst, das namentlich in den Papillenspitzen über das Parenchym dominiert.

Beim chronischen Dickdarmkatarrh kamen alle 16 Fälle zur Sektion. Die Nieren sind hier ebenso oft klein oder von ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sprechender Größe, als sie geschwollen und im Gegensatz zu der festen Konsistenz der ersteren weich und pappig, ja direkt morsch erscheinen. Die Kapsel ist mit einer Ausnahme leicht, immer ohne Substanzverluste abzuziehen. Die Farbe der Oberfläche, welche die kongenitale Lappung bisweilen noch deutlich erkennen läßt, ist nur bei wenigen Fällen bläulichrot, in der Regel hellbraun- oder hellgraurot. Die Rinde wölbt sich bei manchen über die Schnittfläche vor und ihre Zeichnung ist bei einigen Fällen diffus, bei allen anderen stellenweise mehr oder weniger undeutlich, auch völlig verwischt, einmal zeigt sie einen gelblichen Farbenton. Das Mark ist in der Regel blaß, nur bei einem Falle sind die Papillenspitzen stark gerötet. Die Harnsäureinfarkte, die sich bei diesem finden, werden ohne diese Rötung noch bei einem anderen beobachtet. Das Nierenbecken enthält bei 5 Fällen feinsandige oder bröcklige gelbe Konkremente, in dem Falle, wo schon die Hyperämie der Papillen besteht, ist auch das Nierenbecken gerötet, sonst zeigt es keinerlei makroskopische Veränderungen.

Das Abstrichpräparat von der Schnittfläche läßt bei allen eine trübe Schwellung des Epithels der gewundenen Kanälchen erkennen, bei einigen zusammen mit einer geringen Verfettung, die auch erheblicher werden kann, während die geraden Kanälchen nur bei wenigen Fällen diese Veränderungen zeigen.

Im Paraffinschnitt sieht man von den Lappeneinschnitten der Oberfläche mehrmals ein bindegewebiges Septum in das Parenchym der Rinde eindringen und auch hier wieder ist der Cortex corticis da und dort durchsetzt von dichteren Kernbezirken und unmittelbar unter der Oberfläche liegen Glomeruli, die kleiner und noch kernreicher sind wie in den tieferen Schichten der Rinde.

Das Epithel der Kanälchen zeigt in der Rinde bei allen Fällen dieselben, wenn auch graduell verschiedenen Läsionen. Es ist vielfach gegen das Lumen aufgefasert, oftmals ganz oder teilweise von der Membrana propria abgelöst und seine Kerne zeigen alle Stadien des Unterganges bis zu jenen schweren Formen, wo ganze Kanälchen nur noch eine strukturlose, körnig-schollige Masse darstellen, aus der sich bei der Fibrinfärbung manchmal blaue, kugelige Gebilde in distinkter Weise abheben. Das Epithel der Schleifenschenkel, besonders der aufsteigenden, ist dabei weniger verändert, noch weniger in der Regel das der geraden Kanälchen, wenngleich in einigen Fällen die Veränderungen derselben kaum hinter denen der gewundenen Kanälchen zurückstehen und sich auch Kanälchen finden, die auf kurze Strecken ganz ihres Epithels entblößt sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Auffaserung des Epithels, die nicht selten mit einer Abstoßung der zentralen Zellteile verbunden ist, hat zur Folge, daß die Lichtung der Kanälchen meist auffallend weit erscheint und solche Kanälchen jedenfalls an Zahl diejenigen weit übertreffen, deren Lumen durch Quellung des Epithels verengt oder aufgehoben ist. Aber nicht nur auf diesem Wege kommt eine Erweiterung des Lumens zustande. Mitunter ist es eine feinkörnige, nahezu homogene Masse, welche besonders in den Schleifenschenkeln das Lumen, das von ihr wie ausgegossen erscheint, unter Abplattung des Epithels oft in hochgradiger Weise ausgedehnt hat (cf. Zeichnung V). Bei anderen spielen mächtige homogene Zylinder dieselbe Rolle. Diese annähernd zystisch erweiterten, oft schon von einem feinen Bindegewebssaum umgebenen Kanälchen, die sich übrigens im Mark nur einmal und hier in einer kleinen Gruppe finden, bilden den Übergang zu den isolierten kleinen Zysten, die bei einer Anzahl von Fällen da und dort in der Nierenrinde gesehen werden. Ihr zum Teil noch kubisches Epithel weist auf diesen Ursprung hin. Ihr Lumen ist leer oder zum Teil erfüllt von einer feinkörnigen Masse, die bei der Fibrinfärbung tief violett wird. Im Lumen der gewundenen Kanälchen bilden die abgestoßenen Zellteile mit körnigen Niederschlägen ein Netzwerk, in dem nur selten kernhaltige Epithelien sichtbar werden. Besonders in den Schleifenschenkeln finden sich hier und dort homogene Zylinder, bei einigen Fällen so zahlreich, daß ganze Gruppen von Kanälchen mit Zylindern ausgefüllt sind. Bei der Giesonfärbung sind die Zylinder selten gelb, meist braun- bis rotgelb, einmal zeigen sie einen Ton ins Orangefarbene. Bei der Fibrinfärbung bleiben manche ungefärbt, die meisten werden blaßblau und zeigen einen violetten Kern, bei einem Falle sind sie mit kleinen blauen Kügelchen wie betupft, selten färben sie sich in toto violett. Nur auf wenigen Zylindern liegen vereinzelte Epithelien und rote Blutkörperchen. Diese letzteren werden manchmal auch in der feinkörnigen Masse, welche die Schleifenschenkel ausdehnt, und in dem Inhalt der Zysten sichtbar. Frei finden sie sich in spärlicher Zahl in den Schleifenschenkeln der Rinde bei drei Fällen, bei drei anderen zahlreicher und mehr in Häufchen in einer Anzahl gerader Kanälchen, am häufigsten bei einem siebenten Falle, wo die Nierenoberfläche auch schon makroskopisch feine rote Pünktchen erkennen ließ. Hier sind im Mark und in der Rinde einzelne Kanälchen ganz erfüllt von roten Blutkörperchen, die teils gut zu differenzieren, teils zu dicken Zylindern zusammengebacken sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Glomeruli sind reich an intensiv gefärbten Epithelkernen, welche am Rande wieder oftmals einen dichten Saum bilden. Die Schlingen treten meist deutlich hervor, wenn auch ihr Inhalt oft nur schwer oder gar nicht zu differenzieren ist. Im allgemeinen sind die Schlingen nur mäßig gefüllt und die Glomeruli, wo prall gefüllte Schlingen dominieren, werden jedenfalls bei weitem von solchen übertroffen, wo die Schlingen schlecht gefüllt oder leer sind und das Kapillarnetz nur als feinfaseriges Maschenwerk erscheint. Häufig ist der Rand des Glomerulus aufgelockert und einzelne der randständigen Kerne hängen nur noch lose mit dem Glomerulus zusammen oder liegen bereits frei im Kapselraume, seltener sieht man Schlingen den Rand überragen, die ganz vom Epithel entblößt sind. Im Kapselraume, der nur selten ganz vom Glomerulus eingenommen wird, finden sich neben den abgestoßenen Epithelkernen auch einzelne rote Blutkörperchen, ganz selten in größerer Zahl. Häufig begegnet man einer feinkörnigen Masse, die in dünnen Fäden Brücken von der Kapsel zum Glomerulus schlägt oder in Form kleiner Tüpfelchen im Kapselraume liegt, seltener in Halbmondform den Glomerulus umgibt und noch seltener so mächtig wird, daß sie den Glomerulus auf ein kleines Kernhäufchen zusammendrückt oder die Kapsel ausbuchtet und so das Malpighi'sche Körperchen in einigen Fällen auf das Doppelte vergrößert. In dieser feinkörnigen Masse, die bei Gieson gelb, bei Weigert blaßblau bis tiefviolett wird, erkennt man bisweilen rote Blutkörperchen. Das Kapselepithel verhält sich wie bei den Fällen des chron. Magendarmkatarrhs. Bei voluminösen Kapselexsudaten ist die Kapsel manchmal deutlich verdickt, aber auch ohne alle weiteren Veränderungen kommt eine einfache Verdickung der Kapsel zur Beobachtung. In die Masse dieser Malpighi'schen Körperchen sind bei allen Fällen bis auf einen hier und da auch solche eingestreut, welche jene weitergehenden, bis zum völligen Untergang führenden Veränderungen zeigen, die schon beim chron. Magendarmkatarrh beschrieben wurden.

Von den Gefäßen treten die Kapillaren der Rinde weit weniger hervor als die des Markes, nur stellenweise sind sie stärker oder wie in einem Falle strotzend gefüllt. Ihr Inhalt ist namentlich in der Rinde oft nicht mehr zu differenzieren, nur einmal aber imponiert eine Rindenkapillare als homogener, bei der Giesonfärbung intensiv roter Streifen. Die größeren Gefäße sind in der Regel gut gefüllt, bei zwei Fällen finden sich im Lumen der Arterien auch abgestoßene Endothelien. Die Wand der kleinen Arterien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheint bei drei Fällen gleichmäßig verdickt, nur einmal sieht man das Endothel hervorragend an dieser Verdickung beteiligt und mit bläschenförmigen Kernen das Lumen einengen. Ab und zu finden sich vereinzelte kleine Blutungen in den Interstitien.

Auch hier wieder stößt man in der Mehrzahl der Fälle, wenn auch immer nur selten, oft nur einmal im Schnitt, auf kleine Bezirke, welche eine Vermehrung des Bindegewebes zeigen. Dieses Bindegewebe, welches manchmal von den Gefäßen ausgeht, umschließt teilweise oder völlig verödete Glomeruli, Glomeruli mit verdickten Kapseln, zusammengedrückte Kanälchen oder solche mit weitem, meist zylindererfülltem Lumen und niedrigem Epithel. Es ist manchmal durchsetzt von den unverkennbaren kleinen, runden, intensiv gefärbten Kernen der Leukozyten, welche auch einige Arterien und Venen umsäumen, in deren Lumen sie durch ihre relativ große Zahl gegenüber den roten Blutkörperchen auffallen, und auch einige verödete Glomeruli umgeben (cf. Zeichnung VI). Nur bei zwei Fällen sind die Leukozyten etwas zahlreicher, hier treten sie auch am Hilus von Malpighi'schen Körperchen und in einigen kleinen Häufchen in den Interstitien auf (cf. Zeichnung VII). Bei fünf Fällen läßt sich eine herdförmige Vermehrung des Bindegewebes nicht nachweisen. Im Mark tritt durchweg das ganze bindegewebige Stützgerüst stärker hervor als in der Rinde und in der bei Gieson schon makroskopisch rot schimmernden Papillenspitze verliert sich das Parenchym völlig in einem faserigen, hier und da von kleinen Lücken durchbrochenen Bindegewebe und verhältnismäßig zahlreichen, zumeist etwas länglichen Kernen.

Aus dem Rahmen dieser Veränderungen tritt das anatomische Bild des 14. Falles. Hier, wo die Betrachtung beider Nieren in der braunroten Oberfläche hellere Partien erkennen ließ, welche auch auf der Schnittfläche in der Rinde sichtbar waren, sieht man im gefärbten Schnitte dunkler tingierte Stellen, welche die Rinde keilförmig in der Weise durchsetzen, daß die Basis der Keile mit der Oberfläche zusammenfällt, während die Spitze bis nahe an das Mark heranreicht. In einem Teile des Schnittes fließen diese dunkleren Stellen zusammen und nehmen fast die ganze Rinde ein. In diesen Bezirken erinnern zunächst nur die Glomeruli an die gewöhnliche Struktur der Rinde, dann erkennt man wohl vereinzelt Kanälchen mit engem Lumen, meist aber ist das Lumen aufgehoben oder es ist erfüllt von Leukozyten mit vielgestaltigen, oft schon zerbröckelnden Kernen und das Epithel ist völlig platt gedrückt. Die Leukozyten dringen zwischen die Epithelkerne, sie liegen in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Interstitien und überwiegen manchmal in den Kapillaren, deren rote Blutkörperchen des öfteren zu einer homogenen Masse verschmolzen sind. Zweimal sieht man das Lumen kleiner Venen ganz von Leukozyten erfüllt. Das Lumen der kleinen Arterien ist leer, ihre Wand verdickt und von Leukozyten infiltriert (cf. Zeichnung VIII). Die größeren Arterien an der Spitze der Keile enthalten nur wenig Blut, während die Venen meist von einer feinkörnigen Masse erfüllt sind, die in eine andere übergeht, welche sich aus zerfallenen oder noch erhaltenen roten, mit weißen untermischten Blutkörperchen zusammensetzt. An den Seiten und der Basis dieser Bezirke sieht man bei einigen stark erweiterte Kapillaren und Venen. In den zugehörigen Markkegeln sind einzelne oder ganze Gruppen von Kanälchen — besonders gegen die Rindengrenze — erweitert und erfüllt von Leukozyten, welche mit spärlichen Epithelien und roten Blutkörperchen untermischt, manchmal kompakte zylindrische Formen gebildet und das Epithel dieser Kanälchen völlig platt gedrückt haben. Dabei ist das Bindegewebe nicht bloß in der Umgebung der Gefäße an der Rindengrenze vermehrt und strahlt von diesen in die Umgebung aus, sondern auch in einigen der infarzierten Bezirke tritt das ganze bindegewebige Stützgerüst auffallend hervor und besonders in den Markstrahlen, welche in diese Herde eintreten, bilden die spindelförmigen Kerne, welche den Membranae propriae anliegen, dicht aneinander gereiht gleichsam starre Leisten, welche die Kanälchen zwischen sich einzwängen. Über solchen Herden ist dann manchmal die Oberfläche etwas eingesunken und zeigt unregelmäßige Vertiefungen, so daß man hier wohl schon die ersten Stadien der Schrumpfung vor sich haben dürfte (Zeichnung IX).

Ohne diese Vermehrung des Bindegewebes finden sich die eben geschilderten Veränderungen gewissermaßen im kleinen beim zehnten Falle. Hier, wo makroskopisch nichts auf einen solchen Befund hindeutet, sieht man die Rinde an einer Stelle durchsetzt von einem dunkler tingierten, schmalen, gegen die Kapsel etwas breiter werdenden Streifen, der mikroskopisch dieselben Verhältnisse wie die geschilderten Bezirke des vorigen Falles zeigt. In der Verlängerung des Streifens sieht man im Mark die Kanälchen bis weit herunter erfüllt von Leukozyten. Sonst finden sich in der Rinde nur an wenigen Stellen noch kleine Leukozytenansammlungen.

In den leukozytenerfüllten Partien sind nun in beiden Fällen dicke Stäbchen anzutreffen, unter die sich beim ersten auch vereinzelt Diplokokken mischen. Sie liegen einzeln oder zu mehreren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den Arterien und Venen, zahlreicher nur in denen größeren Kalibers, niemals aber verstopfen sie Kapillaren oder kleinere Gefäße. In den Glomerulusschlingen lassen sie sich nicht mit Sicherheit nachweisen, selten werden sie im Kapselraume gesehen, dichter gedrängt finden sie sich im Lumen der Kanälchen zwischen den Leukozyten. Bei der Weigert'schen Färbung, welche in den infarzierten Bezirken ein zartes Fibrinnetz kenntlich macht, werden die Bakterien, die sich in den leukozytenfreien Partien sehr viel seltener finden, entfärbt.

Auch bei den meisten der übrigen Fälle lassen sich ganz vereinzelt und ohne jede Reaktion des Gewebes Bakterien nachweisen, nur bei zwei Fällen fehlen sie ganz. Es sind auch hier wieder die kurzen, dicken Stäbchen, die im Lumen der Gefäße auftreten. einige Male mit ebenso vereinzelten Diplokokken, die bei zwei Fällen kurze Ketten von 3—4 Gliedern bilden.

Von den Fällen des akuten Dickdarmkatarrhs kamen 13 zur Sektion. Die Nieren sind hier durchweg mehr oder weniger stark geschwollen und bis auf wenige Ausnahmen von weicher, pappiger, nicht selten direkt morscher Konsistenz. Die Kapsel ist in der Regel leicht, immer aber ohne Substanzverluste abziehbar. Die Farbe der Oberfläche ist meist hellbraun oder graurot und von diesem Grunde heben sich bei mehreren fleckige, dunkler rote Partien ab, bei einem Falle herrscht ein gelblicher Farbenton vor, der bei mehreren die Schnittfläche der Rinde auszeichnet. Die Rinde ist in der Mehrzahl der Fälle verbreitert, fast immer leicht gewölbt, die Zeichnung stellenweise oder diffus undeutlich oder völlig verwischt. Das Mark ist meist blasser wie die Rinde, nur bei zwei Fällen ist es blutreicher wie diese. Im ersten dieser Fälle finden sich im Nierenbecken kleine gelbe Konkremente, die aber noch bei einem anderen Falle beobachtet werden, wo die Papillen auffallend blaß erscheinen.

Das Abstrichpräparat zeigt eine starke trübe Schwellung der gewundenen, seltener der geraden Kanälchen. Die bei allen gefundene Verfettung nimmt bei zwei Fällen höhere Grade an, so daß die Epithelien mit kleinen und großen Fettröpfchen wie besät erscheinen. Hier sieht man in einem nach der Marchi'schen Methode behandelten Gefrierschnitt die Fettröpfchen ziemlich gleichmäßig durch die ganze Rinde verteilt. Sie sitzen in den gewundenen Kanälchen an der Basis der Epithelien und, wo sie dichter stehen, bilden sie je nach dem Durchschnitt der Kanälchen kreisförmige oder längliche Figuren. Intensiv braun oder schwarz gefärbt er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichen sie oft die Größe eines roten Blutkörperchens, ja nehmen manchmal fast die ganze Zelle ein. Im Mark begegnet man ihnen sehr viel seltener, doch trifft man auch hier Kanälchen, die mit feinsten schwarzen Pünktchen wie bestäubt sind.

Im Paraffinschnitt findet man nur selten dichtere Kernbezirke oder Andeutungen von solchen unter der Oberfläche. Das Parenchym der Rinde ist in derselben Weise verändert wie beim chron. Dickdarmkatarrh. Besonders die schweren Formen der dort geschilderten Veränderungen finden sich. Häufig fallen Kanälchen schon durch ihre hellere Farbe auf. Ihre Kerne sind nur ganz matt gefärbt oder völlig zugrunde gegangen und bei vielen ist von dem ganzen Kanälchen nur noch eine körnig-schollige Masse oder ein fasriges Maschenwerk übrig geblieben, in dem auch hier wieder bei einigen Fällen durch die Fibrinfärbung jene blauen, kugeligen Gebilde nachgewiesen werden, die sich übrigens auch in weniger veränderten Epithelien finden (cf. Zeichnung X). Die Schleifenschenkel sind nicht so schwer betroffen und das Epithel der geraden Kanälchen ist meist so gut erhalten, daß es in auffallender Weise mit dem Epithel der gewundenen Kanälchen kontrastiert. In einem Falle jedoch ist es in derselben Weise wie in der Rinde verändert und je mehr man sich der Papillenspitze nähert, um so häufiger ist es teilweise oder ganz von der Membrana propria abgelöst und in der Spitze oft zu einer unförmlichen Masse verbacken, welche auch mit roten Blutkörperchen vermischt ist. Das Lumen der Kanälchen ist aus den früher schon geschilderten Gründen auch hier weit. Zysten finden sich aber nur bei zwei Fällen. Sie liegen vereinzelt in der Rinde, nur einmal wird eine im Mark getroffen, sie erreichen im Maximum die Größe von drei Malpighi'schen Körperchen, haben im ersten Falle ein annähernd kubisches, beim zweiten ein plattes Epithel, sind erfüllt von einer homogenen, bei der Fibrinfärbung tiefvioletten Masse und von einem mehr oder weniger derben Bindegewebssaum umgeben. Noch häufiger wie bei den Fällen des chron. Dickdarmkatarrhs wird das Lumen der Rindenkanälchen, weniger der geraden, erfüllt von der netzartigen, fädig-körnigen oder auch homogenen Masse und von homogenen Zylindern. Diese zeigen die angegebenen Farbenreaktionen und bei der Fibrinfärbung fällt es manchmal auf, wie haarscharf sich die violetten Partien von dem heller gebliebenen Grunde abheben. Rote Blutkörperchen sind vereinzelt bei allen Fällen im Lumen der Kanälchen zu finden und die besonders intensive Gelbfärbung, welche der körnige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kanalinhalt manchmal bei der Giesonfärbung annimmt, deutet wohl darauf hin, daß an seiner Entstehung besonders die roten Blutkörperchen beteiligt sind. Zahlreicher finden sich dieselben bei drei Fällen im Mark, wo sie ganze Gruppen von Sammelkanälchen, bei einem Falle in der Rinde, wo sie einige erweiterte Schleifenschenkel füllen.

Die Malpighi'schen Körperchen zeigen ein ganz ähnliches Bild wie bei den Fällen des chron. Dickdarmkatarrhs und auch hier wieder sind unter ihnen teilweise oder völlig verödete Glomeruli mit oder ohne Kapselverdickungen zu finden, welch letztere nur bei einem Falle gänzlich vermißt werden. Im allgemeinen spärlich, werden solche Glomeruli namentlich beim 3. Falle zahlreicher, so daß hier manchmal in einem Gesichtsfelde bei kleiner Vergrößerung bis zu acht von ihnen in den verschiedensten Stadien des Unterganges gesehen werden. Mehrere Male bilden sie auch, wie in Zeichnung XI wiedergegeben, kleinere oder größere Gruppen und in solchen ist dann meistens eine Vermehrung des Bindegewebes zu beobachten, das von hier aus auch in die nächste Umgebung ausstrahlt.

Die Kapillaren treten auch in der Rinde stark hervor. Ihr Inhalt ist oft nicht mehr zu differenzieren und homogen, bei der Giesonfärbung leuchtend rot erscheint er aber nur beim 6. Falle in den Vasa afferentia dicht am Hilus der verödeten Glomeruli. Die größeren Gefäße und bei manchen namentlich die Venen sind stark gefüllt. Im Lumen der letzteren finden sich beim 14. Falle einige Male auffallend viele Leukozyten, in den Arterien bei demselben Falle auch abgestoßene Endothelien. Die Adventitia der Arterien ist beim 3. Falle manchmal lockermaschig, sonst ohne Veränderungen. Ab und zu werden kleine interstitielle Blutungen beobachtet.

Abgesehen von jenen Glomerulusgruppen begegnet man in einigen Fällen noch kleinen herdförmigen Bezirken mit einer Vermehrung des Bindegewebes und in diesen trifft man immer einzelne Malpighi'sche Körperchen mit geschrumpftem, teilweise verödetem Glomerulus, zystisch erweitertem Kapselraum oder verdickten Kapseln, zusammengedrückten oder erweiterten, zylindererfüllten Kanälchen. Das Bindegewebe ist in allen diesen Bezirken in der Regel kernreich und auch von spärlichen Rundzellen durchsetzt, selten ist es kernarm, einmal gewährt ein Herd, welcher dicht unter der Oberfläche gelegen, einen Umfang von etwa drei Mal-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pighi'schen Körperchen besitzt und in seinem Zentrum noch die Umrisse eines Glomerulus erkennen läßt, direkt das Bild der Narbe.

Bakterien ließen sich in den Schnitten nur bei zwei Fällen ganz vereinzelt und ohne jede Reaktion des Gewebes nachweisen. Wie bei den Fällen des chron. Dickdarmkatarrhs entfärbten sie sich bei der Weigert'schen Färbung.

Damit ist der anatomische Befund bei den folgenden drei Fällen noch nicht erschöpft.

Im ersten (5/III.) sieht man in der linken Niere, die wie die rechte auffallend groß, weich und pappig ist, zwei fast linsengroße hämorrhagische Infarkte. Sie erscheinen als dunkelrote Flecke, die noch etwas auf das Mark übergreifen. Im Schnitte lassen sie ein helles Zentrum erkennen, das völlig blutleer ist. In diesem ist das Epithel der Kanälchen oft schon schollig zerfallen und läßt wie an den Glomeruli nur noch eben Kerne erkennen. Die Glomeruli treten jedoch dadurch scharf in dem nekrotischen Gewebe hervor, daß ihre blutleeren Schlingen erfüllt sind mit kleinen, runden, intensiv schwarzen Kernen. Mit diesen, aber auch unregelmäßig geformten, oft schon zerbröckelnden Leukozytenkernen ist der Rand des anämisch-nekrotischen Bezirkes dicht bestreut und mit Epitheltrümmern durchsetzen diese auch den breiten hämorrhagischen Hof, der sich um das Ganze herumlegt. In diesem Hofe liegen bei dem einen Infarkte zwei Arterienquerschnitte, welche in tieferen Schnitten wie bei dem anderen Infarkte mehr in das Zentrum fallen. Um sie herum stehen die Leukozyten etwas dichter, ihr Lumen ist erfüllt von einer feinkörnigen Masse, in welche zahlreiche Leukozyten, weniger rote Blutkörperchen eingebettet sind. Das Rindengebiet zwischen Nierenoberfläche und hämorrhagischem Infarkt zeigt ein dichtes Gewirr prall gefüllter Kapillaren, und die Kanälchen sind oft erfüllt von Leukozyten und Epithelien, während ihr eigenes Epithel völlig platt gedrückt ist. Eine schmale Zone so beschaffenen Gewebes umgibt den ganzen hämorrhagischen Hof. Sonst begegnet man in der Rinde häufiger wie bei den anderen Fällen kleinen Blutungen in den Interstitien und in erweiterten Schleifenschenkeln. In den meist prall gefüllten Schlingen der Glomeruli fallen oft die Kerne von Leukozyten auf, namentlich die kleinen runden Formen, welche sich scharf von den Epithelkernen abheben. An der Markrindengrenze sieht man in einigen Gruppen der großen Arterien und Venen das Bindegewebe von zahlreichen Rundzellen durchsetzt.

Beim zweiten dieser Fälle (12/III.) ist die Oberfläche der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

linken Niere, deren Kapsel sich etwas schwer abziehen läßt, durchsetzt von zahlreichen grauen, oft nur hirsekorngroßen und nicht immer scharf begrenzten Flecken, die sich auch auf der Schnittfläche in der Rinde wiederfinden. Im gefärbten Schnitte sieht man schon makroskopisch die Rinde von der Oberfläche bis über ihre Mitte hinaus großenteils eingenommen von einer dunkler tingierten, nur stellenweise von helleren Partien unterbrochenen Zone und neben dieser vereinzelte gleichgefärbte Streifen und Keile, deren Basis mit der Oberfläche zusammenfällt. Alle diese Bezirke bieten durchaus dieselben Verhältnisse, wie sie beim 14. Falle der II. Gruppe beschrieben werden, nur fehlt die Vermehrung des Bindegewebes und die zugehörigen Markkegel sind frei von Leukozyten.

Im dritten Falle (16/III.) endlich ist die rechte Niere doppelt so groß wie die linke. Sie schimmert blauschwarz durch die stark gespannte, glatt abziehbare Kapsel, ihre Konsistenz ist morsch. Von der schwarzroten Schnittfläche, deren Zeichnung verwischt ist, fließt reichlich dunkles Blut ab. Die ersten Verzweigungen der Nierenvene sind prall aufgetrieben und erfüllt von dunkelroten, nicht elastischen Gerinnseln, in denen man hellere Partien erblickt. Der Stamm der Nierenvene ist frei. Das Nierenbecken ist dunkelblaurot. Bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung erscheint das Präparat fast gleichmäßig rot und nur stellenweise von hellblauen Partien unterbrochen. Im Gewebe haben Kapillarsystem und Parenchym die Rollen getauscht. Das erstere dominiert und erdrückt das letztere fast in seinen engen Maschen, so daß oft nur dicht zusammengepreßte Kerne an die ehemaligen Kanälchen erinnern. Auch die größeren Gefäße sind stark gefüllt, besonders die Venen an der Markgrenze. In diesen sind die roten Blutkörperchen oft zahlreich mit weißen untermischt und häufig zeigt der Gefäßinhalt Stellen, welche das Eosin nicht angenommen haben und eine feinkörnige oder mehr schollige Masse darstellen, die, von Leukozyten und spärlichen roten Blutkörperchen durchsetzt, manchmal auch den ganzen Gefäßinhalt ausmacht. In dieser Masse wird bei der Fibrinfärbung ein dichtes Flechtwerk blauer Fasern sichtbar, dem man auch in manchen Arterien und Kapillaren, besonders am Hilus der Glomeruli und in den Glomerulusschlingen begegnet (cf. Zeichnung XII). Die letzteren sind stark gefüllt, enthalten viele Leukozyten, ihr Epithel ist häufig zugrunde gegangen und oft steht nur am Rande noch ein Kernsaum. In der linken Niere, die makroskopisch nur das Bild der trüben Schwellung bietet, ist das Rinden-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

epithel wenig verändert. Das Lumen der Kanälchen ist aber häufig erfüllt von einer feinkörnigen Masse und Zylindern, die oft noch ihre Entstehung aus roten Blutkörperchen erkennen lassen. Im Mark nimmt die Schädigung des Epithels gegen die Papillenspitze zu. Die Kerne sind oft nekrotisch, das Epithel von der Membrana propria abgelöst. Dabei sieht man die Sammelröhren in der Spitze hochgradig erweitert und von einer scholligen gelben Masse erfüllt, während in den oberen Kanalabschnitten zahlreiche gut erhaltene rote Blutkörperchen liegen. Die Kapillaren sind prall gefüllt, auch in der Rinde treten sie stärker hervor und erscheinen hier oft homogen. Vereinzelt finden sich kleine interstitielle Blutungen.

Bei der Cholera infantum kamen alle drei Fälle zur Sektion. Die Nieren sind hier leicht geschwollen und von weicher Konsistenz. Im zweiten Falle sind sie auffallend weich und morsch und die Kapsel läßt sich nur schwer abziehen. Die Oberfläche zeigt in diesem Falle einen deutlichen Stich ins Ockerfarbene, auch beim dritten Falle mischt sich dem Graurot der Oberfläche ein gelblicher Farbenton bei und beim Einschneiden beschlägt das Messer mit Fett. Die Rinde wölbt sich leicht über die im ersten Falle bläulich schimmernde Schnittfläche vor, ihre Zeichnung ist nur in diesem Falle deutlich, in den anderen beiden fleckweise verwaschen. Die Papillenspitzen werden im ersten Falle von den dicken, gelben Streifen der Harnsäureinfarkte durchzogen, bei den anderen zwei sind die Markkegel und ebenso das Nierenbecken blaß.

Das Abstrichpräparat von der Schnittfläche zeigt im ersten und dritten Falle nur eine mäßige trübe Schwellung der gewundenen und eines Teils der geraden Kanälchen, auch die Verfettung ist im ersten nur gering zu nennen. Beim zweiten Falle ist die trübe Schwellung ebenso hochgradig wie die Verfettung. Die Epithelien sind hier vielfach dick mit großen Fettropfen besetzt und in einem nach der Marchi'schen Methode behandelten Gefrierschnitt sieht man die schon beim akuten Dickdarmkatarrh beschriebenen Fetttröpfchenfiguren überall die Rinde durchziehen. Gegen das Mark zu nimmt die Verfettung ab, während sie umgekehrt im dritten Falle in der Rinde geringer, im Mark stärker ist, so daß hier ganze Kanälchen mit feinsten Fettröpfchen besät sind, deren distinktes Rot sich in einem mit Hämatoxylin-Sudan gefärbten Gefrierschnitt scharf von dem hellen Blau der Kerne abhebt.

Im Paraffinschnitt finden sich im allgemeinen bei den drei Fällen dieselben Veränderungen des Parenchyms wie beim akuten Dickdarmkatarrh. In den Markkegeln des ersten Falles, welche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Harnsäureinfarkte enthalten, sieht man in den Papillenspitzen Gruppen von Kanälchen hochgradig erweitert, ihr Epithel niedrig, aufgefasert, auch abgestoßen und bei der Marchi'schen Färbung eines Gefrierschnittes bestäubt mit feinsten Fettröpfchen, während das Lumen erfüllt ist von einer gelbbraunen, scholligen Masse. Von diesen Gruppen aufwärts ist das Lumen der Kanälchen zunächst noch sichtlich erweitert, manchmal auch mit roten Blutkörperchen erfüllt, während es gegen die Rinde zu in demselben Maße enger wird, als das Kaliber der hier mächtig gefüllten Kapillaren zunimmt. Roten Blutkörperchen begegnet man auch in den anderen beiden Fällen im Lumen der Sammelkanälchen. In dem nekrotischen Rindenepithel sieht man beim zweiten Falle wieder die hier weniger intensiv gefärbten blauen kugeligen Gebilde. Teilweise oder völlig verödete Glomeruli mit oder ohne Kapselverdickungen finden sich vereinzelt beim zweiten Falle, bei den anderen beiden sind solche Veränderungen höchstens andeutungsweise in den ersten Anfängen zu sehen, sonst zeigt der Blutgefäßbindegewebsapparat nichts Besonderes.

Soweit das anatomische Bild der Nieren. Sind es immer pathologische Veränderungen, die es wiedergibt? Ich glaube, nein. Wenn wir dicht unter der Oberfläche der Nieren, da, wo in dem ausgebildeten Organe die gewundenen Kanälchen eine ununterbrochene Reihe bilden, Glomeruli antreffen, die kleiner sind wie in den tieferen Rindenschichten und manchmal nur einen dichten Kernhaufen darstellen, wenn wir zwischen ihnen die Kanälchen lumenlose Schläuche dicht aneinander gereihter, kräftig gefärbter Kerne darstellen sehen, so daß sich kleinere Bezirke schon durch ihre intensive Färbung aus dem Parenchym herausheben, so werden wir uns daran zu erinnern haben, daß die Peripherie der Nierenrinde, wie schon Schweigger-Seidel beschrieben, der Sitz des appositionellen Nierenwachstums ist. Und wenn wir bei Toldt lesen, daß die Neubildung von Malpighi'schen Körperchen und Kanälchen in dieser Zone noch in den ersten 8—10 Tagen post partum vor sich geht, um dann dem ausschließlichen Längenwachstum Platz zu machen, so werden wir uns nicht wundern, wenn wir in unseren Fällen aus den ersten Lebensmonaten noch mehr oder weniger deutliche Spuren dieser Wachstumsvorgänge antreffen, zumal ja auch die Lappung der Oberfläche bisweilen noch sehr deutlich an die fötalen Verhältnisse erinnert. Wir werden daher den Kernreichtum dieser Bezirke nicht als pathologisch betrachten, sondern in ihm ein physiologisches Attribut der jungen Niere erblicken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß bei Kindern das Bindegewebe der Nieren stärker hervortritt, war schon Beckmann aufgefallen und ist ja auch aus dem Verhalten der fötalen Nieren ohne weiteres zu verstehen. Von einer Vermehrung des Bindegewebes mit pathologischem Charakter wird also nur dann die Rede sein, wenn sie herdförmig auftritt und die Veränderungen in dem Parenchym dieser Herde in unverkennbarem Zusammenhange mit der Bindegewebsentwicklung stehen.

Mit diesen physiologischen Zügen des anatomischen Bildes lassen sich die pathologischen in den Rahmen der parenchymatösen Nephritis fassen, in deren Verlaufe hier und da Veränderungen an den Blutgefäßen und dem Bindegewebe der Nieren aufgetreten sind. Niemals findet sich das Bild der reinen interstitiellen Nephritis, nur bei zwei Fällen prävalieren eigenartige infarzierende Prozesse und die hämorrhagische Infarzierung einer ganzen Niere nach der Thrombose der Nierenvene nimmt eine gesonderte Stellung ein.

Sind diese Veränderungen der Nieren nun wirklich die Folgen der Magendarmerkrankung oder kommen nicht noch andere Faktoren als auslösende Momente in Betracht?

Da wären in erster Linie die Erkrankungen des Respirationstraktus, die sich bei nicht weniger als 22 unserer Fälle finden.

Eine katarrhalische Pneumonie, die sich am Tage vor dem Exitus (3 Fälle) oder gar erst an diesem Tage selbst einstellt (2 Fälle) oder kleine bronchopneumonische Herde, die sich der klinischen Diagnose überhaupt entzogen haben (2 Fälle), kann man nicht für eine Nierenerkrankung verantwortlich machen, deren Symptome während der ganzen vorangegangenen Beobachtungszeit bestanden haben. Das gilt natürlich auch für die katarrhalischen Pneumonien, welche übrigens immer nur in Form kleiner Herde oder oberflächlicher Streifen — im Verlaufe der Beobachtungszeit auftreten (4 Fälle). Sie können nicht das auslösende Moment einer schon bestehenden Nierenerkrankung sein, doch muß mit dem Abstande ihres Auftretens vom Exitus die Möglichkeit einer schädigenden Wirkung auf die Nieren zunehmen und so könnte ihnen schließlich doch ein Anteil an den anatomischen Veränderungen der Nieren zukommen. Das würde aber voraussetzen, daß die klinischen Erscheinungen der Nierenerkrankung durch das Auftreten der Pneumonie eine Steigerung erführen und das ist bei keinem dieser Kinder der Fall.

Dies Kriterium fehlt bei den restierenden elf Fällen, wo eine Erkrankung des Respirationstraktus gleichzeitig mit der Nierenerkrankung festgestellt wird. Hier könnte sie nicht bloß einen Anteil an der Nierenerkrankung haben, sie käme auch als selb-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ständige Ursache in Frage. Es wären also die ätiologischen Momente gegeneinander abzuwägen.

Einer einfachen Bronchitis (drei Fälle) wird dabei ein besonderes Gewicht nicht beigelegt werden und auch die kleinen lobulären Pneumonien werden gegenüber den schweren Formen der Darmerkrankung, die gerade bei diesen fünf Fällen aus der dritten und vierten Gruppe bestehen, kaum sonderlich ins Gewicht fallen.

Schwerer wiegen die jetzt noch übrig bleibenden drei Fälle. Im ersten derselben wurde intra vitam nur eine Bronchitis diagnostiziert, bei der Sektion fand sich aber eine trockene Pleuritis über der ganzen linken Lunge. Im zweiten bestand eine kroupöse Pneumonie des linken Unterlappens und im dritten neben einer streifenförmigen katarrhalischen Pneumonie auf der einen eine gemischt fibrinöse und katarrhalische Pneumonie im Unterlappen der anderen Seite. Wenn man nun auch im ersten Falle annehmen wollte, daß die Pleuritis während der ganzen Beobachtungszeit bestanden hat, so handelt es sich doch in diesem wie im zweiten Falle um einen chronischen Dickdarmkatarrh, der nach der Anamnese und dem Zustande der Kinder zu urteilen seit Wochen oder Monaten bestanden haben muß, also jedenfalls schon lange vor diesen Erkrankungen des Respirationstraktus seine schädigenden Wirkungen auf die Nieren ausüben konnte. Im dritten Falle treten ein akuter Dickdarmkatarrh und eine Pneumonie, beide in einer schweren Form, gleichzeitig auf. Hier wird man sich mit Vorteil der durch Simmonds bestätigten Angabe von Fränkel und Reiche erinnern, welche im Gegensatz zu den schweren parenchymatösen Veränderungen der Nieren, die sie bei Erwachsenen nach dieser Erkrankung sahen, bei einem $1^1/_2$jährigen Kinde mit kroupöser Pneumonie das Nierengewebe kaum irgendwie alteriert fanden, und diese Angabe der Tatsache gegenüberstellen, daß in der Gruppe des akuten Dickdarmkatarrhs eine Anzahl von Fällen, die ohne jede Komplikation verliefen, genau dieselben schweren Veränderungen der Nieren zeigten wie dieser Fall.

Unter denselben Gesichtspunkten sind auch die übrigen Erkrankungen zu betrachten, welchen man mit einem Schein des Rechtes einen Anteil an dem Zustandekommen der Nierenerkrankung zuweisen könnte. So das Auftreten einzelner Furunkel oder eines kleinen Abszesses am ersten Tage oder im Verlaufe der Beobachtung (6 Fälle) und auch die eiterige Mittelohrentzündung, die sich nur bei 3 Fällen und zwar am ersten Beobachtungstage fand. Dieser letzteren — auch in ihrer nicht-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eiterigen, exsudativen Form — schreibt Simmonds die Nierenerkrankungen atrophischer Säuglinge zu und möchte ihr, da sie nach seinen Untersuchungen einen fast konstanten Sektionsbefund bei Säuglingen bildet, auch für die Nierenerkrankungen bei den Magendarmkatarrhen eine ätiologische Bedeutung eingeräumt wissen. Ich habe die Sektion des Mittelohres nicht ausgeführt und will daher gerne zugeben, daß in dem einen oder anderen Falle noch eine Erkrankung des Mittelohres bestanden haben mag, die sich der klinischen Untersuchung entzog. Indessen ist die Beweisführung von Simmonds für den Zusammenhang zwischen Otitis media und den Nierenveränderungen atrophischer Säuglinge so wenig überzeugend, daß es mir nicht erlaubt scheint, ihre Schlußfolgerungen auf die Nierenerkrankungen bei den Magendarmkatarrhen des Säuglings zu übertragen.

An dieser Stelle muß ich auch die Zystitis besprechen, welche wir bei einer Anzahl von Fällen trotz peinlicher Vorsichtsmaßregeln im Gefolge des Katheterismus entstehen sahen. Wenn dieses Auftreten im Verlaufe der Beobachtung schon klinisch dieser Affektion eine ätiologische Bedeutung nicht zukommen ließ, so setzt uns die anatomische Untersuchung in die Lage, bei jedem einzelnen dieser Fälle eine aufsteigende Nephritis mit Sicherheit auszuschließen. Selbst in dem einen Falle, wo neben einer fleckigen Hyperämie der Blasenschleimhaut, die übrigens außerdem nur bei 2 Fällen gefunden wurde, die Zeichen der beginnenden Ureteritis und Pyelitis bestanden, waren die Pyramiden frei von entzündlichen Erscheinungen.

Darf nach dem Ausschluß dieser Faktoren angenommen werden, daß die Magendarmerkrankung allein und in den wenigen zweifelhaften Fällen jedenfalls in erster Linie die Ursache der Nierenerkrankung bildet, so ergeben sich aus der klinischen Beobachtung und den anatomischen Befunden noch eine Reihe von Momenten, welche für diesen Zusammenhang direkt beweisend sind. Zu diesen muß man es zählen, wenn bei einem Falle von chronischem Magendarmkatarrh mit dem Einsetzen einer akuten Entzündung des Dickdarms die vorher nicht vorhandenen Symptome einer Nierenerkrankung in die Erscheinung treten und bei einem anderen, wo sie nur spärlich waren, eine augenfällige Vermehrung erfahren; wenn mit der Abteilung eines akuten Dickdarmkatarrhs, der sich bei einem bis dahin völlig gesunden, kräftigen Brustkinde ohne alle anderen Komplikationen entwickelte, auch die bedrohlichen Erscheinungen von seiten der Nieren spurlos verschwinden; wenn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Besserung der Magendarmerkrankung auch eine Besserung der Nierenerscheinungen, eine Verschlimmerung der ersteren auch eine solche der letzteren zeitigt, wie das in klassischer Weise beim 3. Fall der III. Gruppe zum Ausdruck kommt, wo mit dem Abklingen der akuten enteritischen Erscheinungen auch die Symptome der Nierenerkrankung schwinden, um bei jedem der wiederholten Rezidive von neuem aufzutreten; wenn im allgemeinen geringere Magendarmerscheinungen die leichteren, stärkere die schwereren Formen der Nierenveränderungen im Gefolge haben, so daß die Intensität der Magendarmerkrankung ihr treues Abbild in der Nierenerkrankung findet.

Scheint somit die Niere in empfindlicher Weise auf die Magendarmerkrankung zu reagieren, so entsteht die Frage nach den unmittelbaren Ursachen dieser Reaktion. Da uns ein klarer Einblick in die Ätiologie des Grundleidens fehlt, kann diese Frage vorläufig nicht in exakter Weise beantwortet werden, immerhin gestattet uns die Form der Nierenerkrankung einen Rückschluß auf ihre Ursachen.

Das Bild der parenchymatösen Nephritis, das unsere Fälle in mehr oder weniger ausgesprochener Weise bieten, ist dasselbe, wie es bei Intoxikationen und Infektionen beobachtet wird. Mit beiden Faktoren haben wir, wie ich schon bei der Besprechung der nervösen Symptome bemerkte, bei unseren Fällen zu rechnen. Wir dürfen also mit ihnen wohl auch die Nierenveränderungen in Zusammenhang bringen, ohne damit freilich in der Erkenntnis des eigentlichen Wesens dieser Intoxikation und Infektion gefördert zu sein. Denn wenn wir an eine Wirkung der chemischen Gifte denken, die bei den Gärungs- und Fäulnisvorgängen im Darm entstehen, so könnten wir aus unseren Untersuchungen doch nur die qualitative Bestimmung des Indikans heranziehen und diese Reaktion fiel nur so selten intensiver aus, daß sich Schlüsse irgend welcher Art aus ihr nicht ableiten lassen. Die Bakterien, welche als Krankheitserreger in Betracht kommen könnten, dürften auf die Nieren wohl immer nur durch die Produkte ihres Stoffwechsels wirken. Bakterielle Embolien, wie sie Czerny beschrieben hat, kamen niemals zur Beobachtung und, wenn sich auch in vielen Fällen vereinzelte Bakterien in den Nieren nachweisen ließen, so wurde doch immer eine Reaktion des Gewebes in ihrer Umgebung vermißt, so daß es nahe liegt, an ein agonales oder auch postmortales Einwandern der Bakterien zu denken. Nur bei den drei Fällen, wo gleichartige infarzierende Prozesse in den Nieren be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

standen, könnte die Anwesenheit der Bakterien in den infarzierten Bezirken mit den Gewebsveränderungen in Zusammenhang gebracht werden, doch hätte hier die bakteriologische Untersuchung noch den Nachweis einer Infektion vom Darm aus zu erbringen.

Diese infarzierenden Prozesse weisen gleichzeitig darauf hin, daß sich mit den Wirkungen der Intoxikation und Infektion die Folgen allgemeiner Kreislaufstörungen verbinden. Litten glaubt, daß die anämischen Infarkte, die sich bei der asiatischen Cholera in den Nieren finden, nicht auf embolischem Wege entstehen, weil er die zuführenden Arterien immer frei gefunden habe. Wir haben in unseren Fällen einen embolischen Arterienverschluß nicht nachweisen und auch keine Quelle für eine Embolie finden können. Dagegen sahen wir so häufig die Zeichen der Stagnation des Blutes in den Kapillaren und, wie das Beispiel der Nierenvenenthrombose lehrt, auch in den größeren Venen, daß wir geneigt sein werden, diese kleinen, vielfach konfluierenden Infarkte auf eine Thrombose kleinster Venen oder Kapillaren zurückzuführen, eine Annahme, für welche in dem Nachweis einzelner solcher Venen und Kapillaren beachtenswerte, wenn auch nicht ausreichende tatsächliche Unterlagen gewonnen sind. Auf diese Weise dürfte jedenfalls der Abschluß des Gefäßgebietes langsamer erfolgen und brauchte auch nicht immer ein vollständiger zu sein, so daß wir uns erklären könnten, warum in diesen Infarkten das reine Bild der anämischen Nekrose und der hämorrhagischen Randzone vermißt wird. Die Anwesenheit der Bakterien könnte die Entstehung der Thrombose begünstigen, ihre größere Zahl in den infarzierten Bezirken kann wohl auf eine Vermehrung an Ort und Stelle bezogen werden, für welche durch die Stagnation des Blutes und die vollständige Verstopfung der Kanälchen mit Leukozyten die günstigsten Bedingungen geschaffen sind.

Wenn wir des weiteren in den Fällen, wo die Albuminurie erst kurz vor dem Exitus auftritt oder stärker wird, den feinkörnigen Inhalt der Glomeruluskapseln und Kanälchen auf eine Stauung im Venensystem beziehen und einen Teil der kleinen Blutungen zu den agonalen rechnen, so scheinen mir die direkten Folgen der Zirkulationsstörungen erschöpft zu sein. Leyden will zwar die Koagulationsnekrose des Nierenepithels bei der asiatischen Cholera als reinen Effekt der Zirkulationsstörung angesehen wissen, nachdem schon Cohnheim eine solche Wirkung auf Grund der Litten'schen Experimente für möglich erklärt hatte, indessen findet sich die Koagulationsnekrose, der wir in unseren Fällen nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selten den Epithelbelag ganzer Kanälchen verfallen sahen, doch auch bei anderen Infektionskrankheiten, wo sie nicht auf diesem Wege entstanden zu sein braucht. Wir werden uns also damit begnügen, in den Fällen, wo wir eine arterielle Anämie und eine venöse Hyperämie feststellen, in der Zufuhr von weniger und sauerstoffärmerem Blut eine Ernährungsstörung für das Nierengewebe und seine Gefäße zu erblicken, die allerdings um so empfindlicher wirken muß, als das Daniederliegen der Ernährung und Verdauung zu einer qualitativen Verschlechterung der allgemeinen Ernährungsflüssigkeit führt, deren Folgen uns in dem atrophischen Zustande vieler unserer Kinder ja in so markanter Weise entgegentreten.

Nun finden wir bei den chronischen Fällen Veränderungen an den Blutgefäßen und dem Bindegewebe der Nieren, die uns bei den akuten nur dann begegnen oder wie die Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen nur dann sich häufiger finden, wenn diese Fälle nach der Anamnese, dem Zustande des Kindes und dem Darmbefunde zu urteilen, auf der Basis chronischer Verdauungsstörungen entstanden oder in die chronische oder doch protrahierter verlaufende Form übergegangen sind. Wir schließen daraus, daß diese Veränderungen durch die längere Einwirkung der oben angeführten Noxen entstehen und wenn wir unter diesen der allgemeinen Ernährungsstörung eine besondere Rolle zuschreiben, so geschieht das, weil die schwersten Formen derselben mit den ausgesprochensten Veränderungen am Blutgefäßbindegewebsapparat der Niere zusammenfallen (4/I., 5/I., 3/III.) und das Zurücktreten der kleinzelligen Infiltration mehr für den nicht entzündlichen Charakter dieser Veränderungen spricht. Jedenfalls sind wir in der Lage, durch die genannten Ursachen die von uns gefundenen interstitiellen Veränderungen vollauf zu erklären, so daß wir keine Veranlassung haben, dabei auf Lues zu rekurrieren, für welche uns die — freilich oft nur lückenhafte — Anamnese, die klinische Untersuchung und der makroskopische Sektionsbefund der übrigen Organe Anhaltspunkte nicht ergeben haben.

Wenn wir nun am Schlusse unserer klinischen und anatomischen Betrachtungen fragen, wie weit uns die klinischen Befunde die Diagnose der anatomischen Nierenveränderungen gestatten, so wird das seltene und in bescheidenen Grenzen sich bewegende Auftreten der Wassersucht, die im allgemeinen doch nur mäßige Albuminurie und das spärliche Auftreten von weißen und roten Blutkörperchen im Sediment bei einer oft sehr reichlichen Ausscheidung von Nieren-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

epithelien, hyalinen, granulierten und epithelialen Zylindern für den parenchymatösen Charakter der Nierenerkrankung sprechen. An diesem brauchen wir auch in dem Falle nicht zu zweifeln, wo wir eine Hämaturie feststellen konnten; denn das plötzliche Einsetzen derselben, nachdem der Harn vorher nur spärliche rote Blutkörperchen enthalten, spricht nicht für eine hämorrhagische Nephritis, sondern für einen hämorrhagischen Infarkt.

Daß diese Erkrankung des Nierenparenchyms entzündlicher Natur ist, darf aus der Albuminurie und der Zusammensetzung des Sedimentes geschlossen werden. Auch in den Fällen, wo die Ausscheidung von Eiweiß und Nierenbestandteilen eine minimale ist, zeugt das Auftreten von Nierenepithelien und vereinzelten granulierten und epithelialen Zylindern dafür, daß mehr als eine bloße venöse Stauung mit ihren Folgen vorliegt. Den Grad der Entzündung bezeichnen die Intensität der Albuminurie und die Quantität und Qualität des Sedimentes, so daß wir bei den Fällen des akuten Dickdarmkatarrhs die schwersten, beim chronischen Magendarmkatarrh die leichtesten entzündlichen Veränderungen des Nierenparenchyms erwarten dürfen, die anatomisch eine scharfe Grenze gegen die einfache Degeneration nicht mehr erkennen lassen.

Für die zeitliche Einteilung endlich leiten wir aus dem Einsetzen und der Dauer der Nierenerkrankung die Berechtigung her von einer akuten und subakuten parenchymatösen Nephritis zu sprechen, die in ihrer letzteren Form naturgemäß bei allen chronischen Formen unserer Magendarmerkrankungen vorliegt.

Dieser subakute, bei den Fällen des chronischen Magendarmkatarrhs fast schleichende Verlauf der Nierenerkrankung rechtfertigt die Annahme, daß hier neben den parenchymatösen auch schon hin und wieder Veränderungen an den Gefäßen, speziell den Glomeruli, und dem Bindegewebe bestehen werden, Veränderungen, die natürlich auch in den Fällen erwartet werden dürfen, wo die akute auf der Basis einer chronischen Magendarmerkrankung entstanden ist.

Damit sind die Schlüsse, die wir aus den klinischen Befunden ziehen dürfen, erschöpft. Für die Diagnose der infarzierenden Prozesse verliert die reichliche Leukozytenausscheidung bei diesen Fällen ihre pathognomonische Bedeutung durch das gleichzeitige Bestehen zystischer Erscheinungen. Auf die Nierenvenenthrombose könnte nur aus dem Versiegen der Harnsekretion geschlossen werden.

Die Prognose der Nierenerkrankung an sich könnte bei ihrem wesentlich parenchymatösen Charakter als günstig bezeichnet werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weniger günstig muß sie für das nieren- und magendarmkranke Kind sein. Denn wenn die Aussichten des magendarmkranken Kindes durch jede Komplikation eine Verschlechterung erfahren müssen, so werden sie dies auch durch die Nierenerkrankung. Da aber die Störung der Nierenfunktion auch die Ausscheidung der toxischen Substanzen behindern muß, welche, wir wir annehmen, bei den Magendarmerkrankungen in den Kreislauf gelangen, so werden sich die schädlichen Folgen der Nierenerkrankung nicht nur mit denen der Magendarmaffektion summieren, sondern die letzteren werden durch sie noch in gesteigertem Maße zur Geltung kommen, während umgekehrt die Wirkungen der Nierenerkrankung für einen durch die Magendarmaffektion oft bis zum äußersten geschädigten Organismus ungleich schwerer als für einen sonst gesunden sein werden.

Wenn diese Überlegung ganz im allgemeinen geeignet ist, die Bedeutung der Tatsache, daß wir in allen unseren Fällen Veränderungen der Nieren nachweisen konnten, in das rechte Licht zu rücken, so schöpfen wir im besonderen aus ihr das Verständnis für den schweren Krankheitseindruck, den so viele unserer Fälle machen, und wir werden diesen und den ungünstigen Ausgang, auch wenn uns die Analyse der klinischen Symptome wie bei den nervösen Erscheinungen im Stiche läßt, zum Teil auf die Rechnung der Nierenerkrankung zu setzen haben. Ich sage zum Teil; denn nur in dem Falle der Nierenvenenthrombose, wo bei einer fast völligen Sistierung der Harnsekretion der Exitus unter offenbar urämischen Konvulsionen eintritt, und vielleicht noch in dem Falle des hämorrhagischen Infarktes kann der ungünstige Ausgang mit einiger Sicherheit in erster Linie auf die Nierenerkrankung zurückgeführt werden.

Daß aber die Prognose des magendarmkranken Kindes durch die Nierenerkrankung nicht absolut ungünstig beeinflußt wird, lehren uns die geheilten beiden Fälle, die uns gleichzeitig den Verlauf der Nierenerkrankung nach der Heilung des Grundleidens demonstrieren. Im ersten dieser Fälle (2 III.) verschwinden die Symptome der Nierenerkrankung fast gleichzeitig mit der Abheilung des Darmkatarrhs, im zweiten (13 III.) werden sie, wenn auch langsam abklingend, noch über 3 Wochen nach der Abheilung des Darmkatarrhs beobachtet und können auch noch länger bestanden haben, da das Kind erst 10 Monate nach der Entlassung wieder untersucht und gesund erklärt werden konnte.

Diese Verlaufsarten, welche den Beobachtungen von Epstein,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Czerny und Moser entsprechen, könnten, wofür eine Mitteilung von Heubner anzuführen wäre, durch den Übergang in chronische Nephritis um eine dritte vermehrt werden. Nun haben wir freilich in den protrahierter verlaufenden Fällen auch Veränderungen an den Blutgefäßen und dem Bindegewebe der Nieren gefunden, es wäre also möglich, daß sich bei längerer Lebensdauer eine chronische interstitielle Nephritis entwickelt hätte, indessen ist bei diesen Fällen die Konstitution durch die Magendarmerkrankung in einer Weise untergraben, daß sich wohl nur höchst selten ein ähnlicher Fall erholen und damit die Möglichkeit zur Entwicklung einer chronischen Nephritis geben dürfte.

Immerhin muß bedacht werden, daß schon das Überstehen einer akuten Nephritis die Disposition zu späteren chronischen Erkrankungen der Niere setzt, und deshalb verdient die enterogene Nephritis, deren Häufigkeit ihr konstantes Vorkommen bei unseren Fällen illustriert, auch nach dieser Richtung wohl beachtet zu werden.

Die Therapie der Nierenerkrankung kann nirgends vollständiger mit der Behandlung des Grundleidens zusammenfallen, als bei den Magendarmerkrankungen des Säuglings. Ich brauche daher nicht weiter auf sie einzugehen. Nur die subkutanen Kochsalzinfusionen möchte ich in den Fällen, wo die Wasserverluste vom Darm aus zu einer Verringerung der Harnsekretion geführt haben, die bei der gleichzeitigen Störung der Nierentätigkeit doppelt verhängnisvoll werden muß, ihres prompten Erfolges wegen besonders empfehlen.[1])

Literaturverzeichnis.

1. Beckmann, Über Thrombose der Nierenvene bei Kindern. Verhandl. der Würzb. phys.-med. Gesellschaft 9. Bd. 1859.
2. Steiner und Neureutter, Die Krankheiten der Harnorgane im Kindesalter. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkunde, Prag. 27. Jahrg. 1. u. 2. Bd. 1870.
3. Pollak, Über Nierenblutung im Säuglingsalter, eine Nachkrankheit des Darmkatarrhs. Wiener med. Presse 1871 Nr. 18.
4. Kjellberg, Über das Vorkommen der parenchymatösen Nephritis im frühen Kindesalter als Komplikation bei anderen Krankheiten mit besonderer Rücksicht auf ihr Auftreten beim Darmkatarrh. Journal für Kinderkrankheiten Bd. 54 1870.
5. Hirschsprung, Über die Anwendung des Katheters bei kleinen Kindern, zugleich mit kasuistischen Bemerkungen, Nierenkrankheiten beim Säugling betreffend. Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 19 1883.
6. Parrot und Robin, Des altérations da l'urine dans l'athrépsie des nouveau-

1) Die im I. Teile der Arbeit versprochene Wiedergabe der Krankengeschichten konnte mit Rücksicht auf den Verf. zu Gebote stehenden Raum nicht erfolgen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nés. Compt. rend. 72 p. 452. Études cliniques sur l'urine des nouveau-nés dans l'athrépsie. Arch. gén. de méd. 1873. Referat Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1876 II p. 619.
7. Baginsky, Die Verdauungskrankheiten der Kinder 1884.
8. Hofsten, Cholera infantum på allmänna baruhuset i. Stockholm. Gradualafhandlung 1887, Referat Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1888 II. Bd. p. 749.
9. Epstein, Über das Wesen und die Behandlung der Cholera infantum. Festschrift für Henoch, Berlin 1890.
10. Czerny und Moser, Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1894 Bd. 38.
11. Felsenthal und Bernhard, Über Nephritis bei Magendarmerkrankungen der Kinder. Archiv f. Kinderheilkunde 1894.
12. Seibert, Die Nephritis beim Darmkatarrh kleiner Kinder. New-Yorker med. Monatsschrift 1895 Nr. 11.
13. Morse, Renals Complications of the acut enteric diseases of infancy. Archiv of pediat. 1899. Referat Deutsche Ärztezeitung 1900.
14. Koplik, Nephritis als Komplikation bei Gastroenteritis. Medical Record 1899. Referat Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 34.
15. Ashby, The diseases of Children. 1892 (citiert nach Seibert).
16. Jakobi, Nephritis of the Newly Born. New-York med. Journal 1896.
17. Heubner, Über chronische Nephritis und Albuminurie im Kindesalter. Berlin 1897.
18. Cassel, Nephritis ohne Albuminurie bei jungen Kindern. Berl. klin. Wochenschr. 1900 Nr. 10.
19. Simmonds, Über Nierenveränderungen bei atrophischen Säuglingen. Deut. Archiv f. klin. Medizin Bd. 56.
20. Schweigger-Seidel, Die Niere des Menschen und der Säugetiere. Halle 1865.
21. Toldt, Untersuchungen über das Wachstum der Nieren des Menschen und der Säugetiere. Sitzungsberichte der math.-naturw. Klasse der k. Akademie der Wissenschaften, Wien 1874.
22. Fränkel und Reiche, Beiträge zur Kenntnis der akuten fibrinösen Pneumonie, insbesondere der Nierenveränderungen bei derselben. Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 25.
23. Litten, Beitrag zur Lehre von der Choleraniere. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22.
24. Leyden, Zur Nierenaffektion bei der asiatischen Cholera. Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 22.
25. Cohnheim, Vorlesungen II. Aufl. Bd. II p. 381.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVII.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen.

Beobachtungen über die Wasserausscheidung durch Haut und Lungen unter dem Einflusse des Fiebers und einiger anderer Faktoren.

Von

Dr. G. Lang

aus St. Petersburg.

Ein beträchtlicher Teil des vom menschlichen Körper ausgeschiedenen Wassers verläßt ihn durch die Haut und durch die Lungen. Hierbei erfüllt das Wasser eine ganz besondere Aufgabe — es besorgt einen Teil der Wärmeregulation.

In dieser Beziehung hat speziell beim Menschen die Wasserverdunstung von der Haut eine viel größere Bedeutung als die Wasserverdunstung in den Lungen. Nicht nur weil sie schon bei mittlerer Wärmeabgabe viel größer ist, sondern auch weil sie einer unvergleichlich viel höheren Steigerung fähig ist als die Wasserverdunstung in den Lungen.

Während die Wasserverdunstung in den Lungen sich wahrscheinlich nur passiv in Abhängigkeit von der Frequenz der Atmung, dem Atmungsvolumen etc. verändert, ist die Wasserverdunstung von der Haut, wenn nicht ausschließlich, so jedenfalls zum weitaus größten Teil eine Funktion der sekretorischen Tätigkeit der Schweißdrüsen und steigt oder sinkt so zu sagen aktiv, je nach den Wärmemengen, welche der Organismus abzugeben hat; sie ist gewissermaßen das Hauptventil, durch welches er die überschüssige Wärme abgibt und stellt als solches einen der Hauptregulatoren der Körpertemperatur dar.

In Anbetracht dieser Bedeutung der Hautwasserausscheidung ist es verständlich, daß die Frage nach ihrem Verhalten im Fieber ein ganz besonderes Interesse bietet: denn eine Störung der Wärmeregulation, spezioll eine Insuffizienz der Wärmeabgabe macht eben das Wesen dieses pathologen Prozesses aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da trotzdem unsere diese Frage betreffenden Kenntnisse noch höchst mangelhaft sind, forderte mich Herr Professor Krehl, unter dessen Leitung gegenwärtig das Verhalten der Hautwasserausscheidung bei den verschiedenen pathologischen Zuständen untersucht wird, auf, die Hautwasserausscheidung im Fieber genauer zu verfolgen. Die meinen Untersuchungen zugrunde liegende Methode ist kürzlich von Schwenkenbecher in diesem Archive ausführlich beschrieben.[1])

Es existiert bereits über die Wasserverdunstung von der Haut beim Menschen unter dem Einflusse des Fiebers eine kleine Reihe von Untersuchungen. Versuche an Tieren über die Wasserausscheidung durch die Haut im Fieber sind nicht vorhanden. Bei ihnen erfolgt die Wärmeabgabe durch Wasserausscheidung jedenfalls zum weitaus größten Teil in den Lungen, und die Wasserverdunstung in den Lungen erfüllt bei ihnen dieselbe Aufgabe, wie beim Menschen die Wasserausscheidung durch die Haut. Es ist deshalb nicht unstatthaft, aus dem Verhalten der Wasserausscheidung durch die Lungen bei Tieren auf das Verhalten der Wasserausscheidung durch die Haut beim Menschen zu schließen, mit noch größerer Vorsicht und Reserve natürlich, als wie sie bei allen derartigen Schlüssen vom Tier auf den Menschen angebracht sind.

Es haben Nebelthau[2]) an Kaninchen, Krehl und Matthes[3]) an Kaninchen und Meerschweinchen exakte Bestimmungen der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung ausgeführt. Sie fanden übereinstimmend, daß die Wärmeabgabe durch Wasserausscheidung im Fieber wächst und zwar so, daß das Verhältnis zwischen Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung und Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung etwa dasselbe bleibt, wie in der Norm. Wie Krehl und Matthes besonders betonen, ist aber dieses Gleichbleiben an und für sich schon etwas Krankhaftes, denn in der Norm steigt bei erhöhter Wärmeabgabe — wie es Rubner und Wolpert am Menschen gezeigt haben — die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung in viel höherem Grade, wie die durch Leitung und Strahlung.

Was nun den Menschen betrifft, so liegen über die gesamte Hautwasserausscheidung desselben im Fieber bis jetzt genügend

1) Schwenkenbecher, dies. Arch. Bd. 79 S. 30.

2) Nebelthau, Zeitschr. für Biologie Bd. XXXI N. F. 13.

3) Krehl und Matthes, Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. XXXVIII p. 284.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

exakte Daten nicht vor, ebensowenig wie über seine Hautwasserausscheidung bei anderen pathologischen Zuständen; denn es gibt mit Ausnahme derjenigen von Wassilewsky[1]) keine an Menschen über die Wasserausscheidung der gesamten Hautoberfläche bei pathologischen Zuständen ausgeführten Versuche; bis jetzt ist fast ausschließlich entweder die Wasserausscheidung nur eines verhältnismäßig beschränkten Hautbezirkes untersucht worden, oder es wurde zusammen das durch Haut und Lungen ausgeschiedene Wasser bestimmt.

Von Untersuchungen über die Wasserausscheidung im Fieber an beschränkten Hautbezirken liegen zwei Reihen vor. Die eine Reihe von Untersuchungen ist in den 70er und 80er Jahren von russischen Ärzten in St. Petersburg angestellt worden, die andere viel kleinere Reihe von Untersuchungen stammt von Peiper her.

Botkin[2]) war auf Grund von fortlaufenden Wägungen Fiebernder zu der Überzeugung gekommen, daß im Fieber eine Retention von Wasser im Organismus stattfinden müsse. Der Gedanke, diese Wasserretention sei unter anderen eine Folge der ungenügenden Hautwasserausscheidung, welche ihrerseits auch die Erhöhung der Körpertemperatur im Fieber mit verursache, gab wahrscheinlich den Anstoß zu den von Pudsinowitsch,[3]) Ssoldotoff[4]) Arnheim[5]) und anderen ausgeführten Untersuchungen der Hautwasserausscheidung des Menschen im Fieber.

Alle diese Forscher bedienten sich der Weyrich'schen Methode. Ein Glaszylinder, dessen Basis einen Diameter von ca. 9 cm hat, wird auf die Haut appliziert. Drei Minuten nach der Applikation des Zylinders wird in ihm mit Hilfe eines in den Zylinder eingebrachten Regnault'schen Kondensationshygrometers die Feuchtigkeit der Luft bestimmt, das Plus an Feuchtigkeit der Luft im Zylinder im Vergleich zur Feuchtigkeit der umgebenden Luft gibt die Größe der Wasserausscheidung durch die Haut an.

Pudsinowitsch fand mit Hilfe dieser Methode in drei Fällen von Flecktyphus die Wasserausscheidung während des Fiebers im Vergleich mit den Weyrich'schen Normalzahlen verhältnismäßig gering. Gleichfalls herabgesetzt war die Perspiration

1) Wassilewsky, Material zur Lehre von der perspiratio insensibilis im Fieber. St. Petersburg. Dissertation 1876 (russisch).

2) Botkin, Medizinische Klinik Heft 1 u. 2.

3) Pudsinowitsch, Militär-medizinische Zeitschrift 1874 (Januar und Februar) zit. nach Arnheim.

4) Ssoldotoff, Botkin's Archiv Bd. V H. 1 (zit. nach Arnheim).

5) Arnheim, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. V.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei Typhus recurrens während der Fieberperioden. In zwei Fällen von Typhus abdominalis dagegen fand er die Hautwasserausscheidung proportional der Eigenwärme gesteigert.

Ssoldotoff erhielt weniger konstante Resultate, er fand bei akuten Infektionskrankheiten die Hautwasserausscheidung bald erhöht, bald herabgesetzt.

Arnheim's meist an Kindern gewonnene Resultate widersprechen teilweise denjenigen Pudsinowitsch's, so fand er bei Rekurrenskranken die Hautwasserausscheidung während der Fieberparoxysmen erhöht und nicht herabgesetzt, wie es Pudsinowitsch beobachtet hatte. Bei Typhus abdominalis dagegen fand er in Übereinstimmung mit dem eben Genannten die Hautwasserausscheidung während des Fastigium erhöht.

Alle diese Untersuchungen sind mit der etwas primitiven Methode Weyrich's ausgeführt. Ein ähnliches Verfahren benutzte Moratschewsky;[1]) er glaubte aus seinen Beobachtungen den Schluß ziehen zu dürfen, daß die Hautwasserausscheidung im Fieber direkt proportional der Körpertemperatur steige. Ssokolow[2]) stellte dagegen bei scharlachkranken Kindern in allen Stadien der Erkrankung eine Verminderung der Hautperspiration fest.

Peiper[3]) bestimmte die Hautwasserausscheidung eines ganzen Armes in einem Apparat, der dem Röhrig'schen nachgebildet war; die Dauer der Beobachtung betrug 15 Minuten; die in den Apparat einströmende Luft war wasserfrei gemacht, die ausströmende wurde durch Chlorkalziumröhrchen geleitet und die Gewichtszunahme der letzteren gab direkt die vom Arm abgegebene Wassermenge an.

Bei Typhus abdominalis (sieben Einzelbeobachtungen an drei Patienten) fand Peiper im Gegensatz zu Pudsinowitsch und Arnheim keine wesentliche Vermehrung der Wasserabgabe durch die Haut; bei der fibrinösen Pneumonie konstatierte er in drei Einzelversuchen sogar eine Verringerung. Peiper vergleicht übrigens die Fieberwerte nicht mit Normalwerten derselben Person, sondern mit an anderen Personen gewonnenen Durchschnittswerten.

Größeren Wert besitzen die leider vollkommen unbekannt ge-

1) Moratschewsky, Zur Frage der Absonderung von Wasserdämpfen und Kohlensäure durch die Haut fiebernder Kranker. Diss. St. Petersburg. Refer. Virchow-Hirsch Jahresbericht 1884 II S. 501 u. 503.

2) Ssokolow, Archiv f. Kinderheilkunde 1892 Bd. 14 S. 257.

3) Peiper, Untersuchungen über die Perspiratio insensibilis. Wiesbaden 1889.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bliebenen Beobachtungen Wassilewsky's.[1]) Auch mir gelang es, sie näher kennen zu lernen, erst nachdem ich diese Arbeit niedergeschrieben hatte. Wassilewsky ist der einzige Autor, der bis jetzt Beobachtungen über die Wasserausscheidung der gesamten Hautoberfläche (mit Ausnahme von Kopf und Hals) gemacht hat. Seine Methode entspricht der von Peiper angewandten, nur war sein Halbzylinder so groß, daß er den ganzen Körper der von ihm als Versuchsobjekte benutzten Kinder in den Apparat einschließen konnte. Auch wurde die in den Apparat eingeleitete Luft in der Mehrzahl der Versuche nicht wasserdampffrei gemacht; ihr Wasserdampfgehalt wurde festgestellt, indem ein bestimmtes Quantum der Luft des Versuchsraumes durch Chlorkalziumröhrchen geleitet wurde. Mit Hilfe dieser Methode hat Wassilewsky Untersuchungen an zwölf Patienten mit akuten fieberhaften Krankheiten (drei Fälle von kroupöser Pneumonie, drei von Skarlatina, zwei von Typhus exanthematicus, ein Fall von Erysipelas, einer von Malaria, einer von Febris recurrens) angestellt. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die Hautwasserausscheidung während des Fastigiums niedriger ist, als in den ersten Tagen nach der Entfieberung, noch niedriger aber im Stadium incrementi, stark erhöht dagegen im Stadium decrementi.

Der Hauptmangel von Wassilewsky's Untersuchungen liegt darin, daß er die im Fieber gewonnenen Zahlen mit Zahlen vergleichen mußte, die man jedenfalls nicht als „Normalwerte" bezeichnen kann, da sie gleich in den ersten auf die Entfieberung nach schweren akuten Infektionskrankheiten folgenden Tagen gewonnen waren. Abgesehen davon, daß der Stoffwechsel in dieser Zeit ein besonderer ist, befindet sich auch das Nervensystem in einem pathologisch geschwächten Zustande, und es ist bekannt, in wie hohem Grade die Schweißsekretion vom Zentralnervensystem abhängig ist. Schon die tägliche Erfahrung lehrt, daß die Hautwasserausscheidung bei Rekonvaleszenten sich in einem abnorm labilen Zustande befindet, die geringste Anstrengung, die einen Gesunden gänzlich unberührt lassen würde, die geringste Nahrungsaufnahme z. B. ruft bei ihnen schon eine ausgesprochene Steigerung der Schweißsekretion hervor.

Die Zahl der Untersuchungen, die die Summe der von Haut und Lungen im Fieber abgegebenen Wassermenge betrifft, ist viel kleiner; es sind mir nur zwei mit dem zuverlässigen Paschutinschen Kalorimeter ausgeführten Versuche von Likhatscheff und

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Avroroff[1]) und die zahlreichen Beobachtungen Ignatowsky's[2]) und Petuchoff's[3]) bekannt, welche mit dem viel weniger exakten, dafür aber für klinische Zwecke angepaßten Kalorimeter Munt's gearbeitet haben.

Es würde mich viel zu weit führen, wenn ich näher auf die Methoden und die Beobachtungen dieser Forscher eingehen wollte. Das Resultat ihrer Versuche lautet, was die Gesamtwasserabgabe durch die Lungen und Haut betrifft, dahin, daß im Fieber während des Stadium incrementi und während des Fastigiums die Summe der Haut- und Lungenwasserausscheidung nicht wesentlich von der Norm abweicht. Nun muß aber bei Erhöhung der Körpertemperatur die Menge des durch die Lungen ausgeschiedenen Wassers aus rein physikalischen Gründen größer sein, als bei normaler Körpertemperatur (die Ausatmungsluft ist infolge der höheren Bluttemperatur wärmer, kann also bis zur Sättigung mehr H_2O aufnehmen), was zu der Annahme zwingt, daß die im Fieber von der Haut abgeschiedene Wassermenge eher geringer ist, als in der Norm.

Einen ähnlichen Schluß zieht von Leyden[4]) mit Hilfe approximativer Berechnungen aus den Resultaten fortlaufender Wägungen Fiebernder. Nach von Leyden ist die Wasserabgabe durch die Haut im Fieber im Vergleich zur Norm unverändert oder höchstens um ein Geringes gesteigert.

Auf Grund zahlreicher Bestimmungen der durch die Lungen abgegebenen Wassermengen und der vollkommen willkürlichen Annahme, daß das Verhältnis zwischen Haut- und Lungenwasserausscheidung im Fieber dasselbe bleibt wie in der Norm, nämlich wie 2 : 1, nimmt Wertheim[5]) an, daß die Größe der Hautwasserausscheidung im Fieber „mutmaßlich" gleich 720, in der Norm gleich 660 ist.

Die Mehrzahl aller dieser in der Literatur vorhandenen Angaben weist somit darauf hin, daß beim Menschen im Fieber die Wasserverdunstung von der Haut, wenn überhaupt, so jedenfalls

---

1) Likhatscheff et Avroroff, De la production de chaleur et des échanges gazeux pendant l'accès de fièvre paludéène XIII. Congrès Int. de Paris 1900 S. Path. gén. et Path. exp. Comptes rendus oder Mitteilungen der Kais. Mil.-med. Akademie zu St. Petersburg Bd. V 1902 H. 3 u. 4 (russisch).

2) Ignatowsky, Dissertation. St. Petersburg 1902.

3) Petuchoff, Dissertation. St. Petersburg 1903.

4) v. Leyden, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. V p. 273.

5) G. Wertheim, Untersuchungen über den Stoffwechsel in fieberhaften Krankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1878 Nr. 32, 34 u. 35.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in ungenügendem Grade gesteigert ist. Da sich aber in der ungenügenden Funktion dieses Hauptregulators der Körpertemperatur eine der Hauptursachen der Temperatursteigerung im Fieber voraussetzen läßt, so ist eine exakte Feststellung des Verhaltens der Hautwasserausscheidung im Fieber dringend erwünscht.

Der Hauptvorzug der von uns benutzten Methode besteht in der Möglichkeit, die Wasserausscheidung der gesamten Körperoberfläche (mit Ausnahme nur des Kopfes) zu bestimmen und zwar im Verlaufe von Stunden ohne jede Belästigung des Kranken. Ferner gab diese Methodik die Möglichkeit, die Untersuchungen stets bei gleicher Temperatur der die Versuchsperson umgebenden Luft vorzunehmen, wodurch also die Beeinflussung der Resultate durch diesen wichtigsten der äußeren, die Größe der Hautwasserverdunstung bestimmenden Faktoren vollkommen eliminiert werden konnte.

Einen weiteren, für die Exaktheit der Resultate höchst wichtigen Vorteil bot uns die Möglichkeit, das nach Tuberkulininjektionen auftretende Fieber zu den Untersuchungen zu benutzen. Denn dieses Fieber und vielleicht noch das Malariafieber bieten allein die Möglichkeit, kurz vor und fast gleich nach den Fieberversuchen beim selben Ernährungszustande der Versuchsperson und unter sonst gleichen Bedingungen die nötigen Kontrollversuche vorzunehmen.

Den Kranken wurden die Tuberkulininjektionen ausschließlich zu diagnostischen Zwecken ausgeführt. Es handelte sich also ausnahmslos um Phthisiker in der ersten Periode der Krankheit; sie hatten entweder überhaupt kein Fieber oder höchstens abends ganz unbedeutende Temperatursteigerungen. Außerdem untersuchte ich zwei Lupuskranke, denen Tuberkulininjektionen gleichfalls zu diagnostischen Zwecken gemacht wurden.

Es wurde meist mit Injektionen von 1 mg. des alten Koch'schen Tuberkulins begonnen, in seltenen Fällen auch mit nur $^1/_2$ mg. Wenn die Injektion keine unzweideutige Temperatursteigerung hervorrief, dann wurden 2 mg, weiter 5 mg und schließlich 10 mg injiziert. Das hervorgerufene Fieber erreichte in den meisten Fällen eine Höhe von 38,0° bis 39,0°, seltener 39,5° und dauerte im Mittel ca. 12 Stunden. Die Injektionen wurden meist abends zwischen 8 und 10 Uhr gemacht, weil die Erfahrung gezeigt hatte, daß die Temperatursteigerung dann am nächsten Morgen einzutreten pflegt, was die Möglichkeit gibt, Versuche an vollkommen nüchternen Personen zu machen.

Die Temperatur wurde in der Achselhöhle unmittelbar vor und nach jedem Versuche gemessen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den Versuchen ging ich in genau derselben Weise vor, wie es von Schwenkenbecher in der erwähnten Arbeit geschildert ist. Nur in einem Punkt verfuhr ich abweichend. Schwenkenbecher suchte die Temperatur der Luft im Zimmer konstant zu erhalten, in der Annahme, dann auch eine annähernd konstante Temperatur im Apparat zu haben. Da er seine Experimente zumeist an Menschen mit normaler Temperatur anstellte, so mußten diese Voraussetzungen auch nahezu eintreffen. Für meine Versuche aber war dies Verfahren nicht zulässig. Da die Temperatur in unserem Blechkasten von derjenigen der eingeleiteten Zimmerluft und der Hauttemperatur des zu untersuchenden Menschen bestimmt wird, und da die untersuchten Kranken während des Fiebers viel mehr Wärme durch Leitung und Strahlung abgeben als in der fieberfreien Zeit, so mußte ich, um für Fiebernde und Normale die gleichen, äußeren Bedingungen zu schaffen die Kastentemperatur direkt konstant zu halten versuchen. Um diesen Zweck zu erreichen, hielt ich in den Fieberversuchen die Temperatur des Zimmers etwas niedriger als in den Kontrollversuchen, und benutzte, um die Temperatur im Apparat stets auf möglichst dieselbe Höhe einzustellen, die Zeit vor dem Versuch, d. h. die 15 bis 30 Minuten, die man nach Schließung des Apparates vor Beginn des Versuches verstreichen lassen muß, bis die Ausstromhygrometer einen konstanten Stand erreicht haben. Im allgemeinen bot es keine Schwierigkeiten, durch entsprechende Veränderung der Temperatur der Zimmerluft — was mit Hilfe des großen mit Thermoregulator versehenen Gasofens leicht war — auch im Apparat stets die gleiche gewünschte Temperatur zu erhalten; als solche wählte ich diejenige von 27 ° C. Bei der Wahl dieser Temperatur war einerseits der Wunsch maßgebend, bei den Versuchspersonen während ihres Aufenthaltes im Apparat keine Kälteempfindung hervorzurufen, andrerseits durfte die Temperatur von 29 ° nicht erheblich überschritten werden, weil bisweilen hier schon, wie wir aus den Versuchen Schwenkenbecher's wußten [1]), eine starke Steigerung der Wasserverdunstung von der Haut einsetzt, die den Einfluß anderer Faktoren vielleicht nicht so deutlich würde hervortreten lassen.

Den zweiten der äußeren die Größe der Hautwasserausscheidung bestimmenden Faktoren — die Feuchtigkeit der die Versuchsperson umgebenden Luft — konnten wir mit unserer Methodik nicht willkürlich verändern. Doch ist dies für die Eindeutigkeit der erhaltenen Resultate nicht von Bedeutung, was aus folgendem zu ersehen ist: die die Versuchsperson umgebende Luft, d. h. die Luft im Apparat, hängt von 2 Faktoren ab; erstens von der Feuchtigkeit der in den Apparat einströmenden Luft und zweitens von der Größe der Hautwasserausscheidung der Versuchsperson. Schon Schwenkenbecher hat durch seine Versuche gezeigt, daß die Schwankungen der Feuchtigkeit der Zimmerluft in der Breite, wie sie bei seinen Versuchsbedingungen vorkamen, keinen irgendwie ausgesprochenen Einfluß auf die Hautwasserausscheidung

1) Vgl. v. Willebrand, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 13 S. 337, zit. nach Schwenkenbecher.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben. Was meine Versuche betrifft, so waren in den Monaten März bis Juni, während welcher der Gasofen im Zimmer, in dem der Apparat stand, fortwährend brannte, die Schwankungen der Feuchtigkeit der Zimmerluft und in Abhängigkeit davon auch der Luft im Apparat gering. Erst im Juli, als man mit der beständigen künstlichen Erwärmung des Zimmers aufhören mußte, wurden die Schwankungen der Feuchtigkeit der Zimmerluft, da sie unter diesen Bedingungen weit mehr von der Feuchtigkeit der atmosphärischen Luft abhingen, verhältnismäßig groß, und sowohl dieser Umstand, als auch die Schwierigkeit, unter solchen Bedingungen eine konstante Temperatur der Zimmerluft zu erhalten, waren mit Gründe, die Versuche im Juli einzustellen.

Die Größe der Wasserausscheidung durch die Haut hat nur in Fällen starker Schweißsekretion einen größeren Einfluß auf die Feuchtigkeit im Apparat. Bei mir war in den an derselben Person ausgeführten Versuchen die größte Differenz zwischen höchster und niedrigster Feuchtigkeit 20 % relativer Feuchtigkeit, doch gerade in diesem Falle war die Unabhängigkeit der Hautwasserausscheidung von derartigen Feuchtigkeitsbeschwänkungen besonders demonstrativ. Morgens nüchtern unter sonst absolut gleichen Versuchsbedingungen betrug die Hautwasserausscheidung (Nr. 17 u. 20 b) bei 74 % relativer Feuchtigkeit 12,5 gr und bei 54 % relativer Feuchtigkeit 13,0 gr. Die größte überhaupt in meinen Versuchen beobachtete relative Feuchtigkeit war 85 %, die geringste 55 %, doch schwankte in der weitaus größten Mehrzahl der Versuche die Feuchtigkeit nur zwischen 60 und 70 %.

Die Dauer eines jeden meiner Versuche war 1 Stunde, er wurde begonnen, sobald die gewünschte Temperatur im Apparat erreicht war und die Ausstromhygrometer zu steigen aufgehört hatten.

Obgleich, wie Schwenkenbecher gezeigt hat, die Tageszeit keinen wesentlichen Einfluß auf die Größe der Hautwasserausscheidung hat, bemühten wir uns doch die Nüchternversuche meist frühmorgens auszuführen, schon um die Versuchspersonen nicht aus dem gewohnten Regime herauszubringen. Außer den am Morgen ausgeführten Versuchen, vor denen die Kranken mindestens 12 Stunden nichts zu sich genommen hatten, rechnen wir zu den Nüchternversuchen noch alle diejenigen Experimente, bei welchen die Kranken eine geringe Nahrungsmenge wie eine Tasse Milch, Kaffee oder dergl. vorher zu sich genommen hatten, doch mußten auch hier im Minimum 3 Stunden zwischen Nahrungsaufnahme und Versuchsbeginn verstrichen sein.

Schwenkenbecher's Versuche zeigen, daß eine so geringe Nahrungsaufnahme keinen irgend wie wesentlichen Einfluß auf die Hautwasserausscheidung hat, was ich aus eigener Erfahrung für die späteren Stunden (schon für die vierte) nach einer solchen Nahrungsaufnahme vollkommen bestätigen kann. In den am Schlusse der Arbeit befindlichen Tabellen sind übrigens für jeden Versuch die Zeit der vorhergegangenen Nahrungsaufnahme und die Art und Menge der Nahrung möglichst genau angegeben.

Hier ist der Übersichtlichkeit wegen eine andere Tabelle ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefügt, welche für jede Versuchsperson die Mittelwerte der unter gleichen Bedingungen ausgeführten Versuche übersehen läßt.

Tabelle I.

Mittelwerte aus allen Versuchen, welche je an einem Kranken unter gleichen Bedingungen ausgeführt wurden. Die Zahlen geben die in einer Stunde ausgeschiedene Wassermenge in Grammen.

Die Zahlen sind zur besseren Übersicht abgerundet. Es entspricht dies zugleich am besten den Genauigkeitsgraden der Methode.

Versuchsperson	Normale Temperatur		Fieber					
			nüchtern			nach einer Nahrungsaufnahme		
	nüchtern	nach einer Nahrungsaufnahme	steigendes	kontinuierl.	sinkendes	steigendes	kontinuierl.	sinkendes
Sch.	14	19		14			20	
J.	13	21		15			16	
K. T.	15	17	10	10				
K. F.	13	17		12			28	
K. M.	10	14		10		10	12	
L. N.	13	19			21			
G. B.	13	37	15					
L. L.	9	23		10			9	
J. K.	16	30		18			24	
Chr. B.			12				24	
	13	22 (+ 70%)	12	13			19 (+ 50%)	

Ich habe in dieser Tabelle alle Versuche in solche bei normaler Temperatur und solche bei Fieber eingeteilt, jede Kategorie dann in Nüchternversuche und in Versuche nach Nahrungsaufnahme. Bei jedem Fieberversuch unterschied ich wiederum drei Perioden, die erste bei steigender, die zweite bei kontinuierlicher und die dritte bei fallender Fiebertemperatur, wobei ich zu dem Versuche bei kontinuierlichem Fieber diejenigen gerechtet habe, während welcher die Temperatur der Versuchsperson nicht um mehr als 0,3° gefallen oder gestiegen war. Eine solche Einteilung der Versuche ist zur richtigen Deutung der Resultate unbedingt notwendig. Ich möchte nur noch darauf hinweisen, daß ich mich bemüht habe, eine recht große Anzahl von Versuchen bei kontinuierlichem Fieber zu machen, weil ja die Frage nach der Größe der Hautwasserausscheidung in diesem Stadium des Fiebers gerade am wichtigsten und auch am meisten umstritten ist. Dagegen hielt ich es nicht für nötig, Versuche bei abnehmendem Fieber zu machen, da es ja schon aus der alltäglichen Erfahrung zur Genüge bekannt ist, daß im Stadium decrementi des Fiebers die Hautwasserausscheidung so gut wie immer stark steigt.

Nimmt man die Mittelwerte aller unter gleichen Bedingungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgeführten Versuche, so ergibt sich, daß bei normaler Körpertemperatur und in nüchternem Zustande oder längere Zeit nach einer geringen Nahrungsaufnahme die Hautwasserausscheidung pro Stunde und Quadratmeter Oberfläche etwa 13 g beträgt; bei kontinuierlichem Fieber, gleichfalls im nüchternen Zustande und unter sonst gleichen Bedingungen ebenfalls 13 g. Die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung von der Haut wächst also im Fieber jedenfalls nicht. Das Pathologische dieses Verhaltens der Hautwasserausscheidung ist ganz besonders auffällig, wenn man damit die Wasserausscheidung bei denselben Personen bei normaler Temperatur 2—3 Stunden nach einer Nahrungsaufnahme von durchschnittlich etwa 500 Kalorien Nährwert vergleicht; sie beträgt im Mittel 22 g, wächst also im Vergleich zur Hautwasserausscheidung im nüchternen Zustande um 70%.

Bei zunehmendem Fieber und bei nüchternem Zustande der Versuchsperson habe ich bloß 5 Versuche gemacht, ihren Resultaten kann man also keine große Bedeutung beimessen; im Mittel betrug unter diesen Umständen die Hautwasserausscheidung 12 g, war also nur um ca. 5% kleiner als in der Norm oder bei kontinuierlichem Fieber unter denselben Bedingungen.

Ein ganz besonderes Interesse dagegen beansprucht das Resultat der Versuche, die an den Versuchspersonen bei kontinuierlichem Fieber nach einer Nahrungsaufnahme vorgenommen waren. Die Veranlassung zu diesen Versuchen war der Wunsch, festzustellen, wie die Hautwasserausscheidung im Fieber auf einen Reiz reagiert, der sie in der Norm in bestimmtem Sinne zu beeinflussen imstande ist. Als solchen Reiz war es am natürlichsten, die Steigerung der Wärmeproduktion zu wählen — und als Mittel dieselbe hervorzurufen, war bei unseren Versuchsbedingungen die Nahrungsaufnahme am meisten geeignet. — Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, habe ich der Eindeutigkeit der Resultate wegen diese Versuche und die entsprechenden, zum Vergleich dienenden Versuche bei normaler Temperatur an denselben Versuchspersonen, unter möglichst genau denselben Bedingungen zu machen mich bemüht, d. h. nach möglichst genau derselben Mahlzeit und in demselben Abstande von ihr.

Es ergab sich die interessante Tatsache, daß im Fieber die Hautwasserausscheidung nach einer Nahrungsaufnahme beinahe in demselben Grade steigt, wie bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normaler Temperatur, im Mittel betrug sie 19 g, d. h. sie stieg im Verhältnis zur Hautwasserausscheidung bei Fieber im nüchternen Zustande um 50% (bei normaler Temperatur um 70%).

Es ergibt sich also einerseits die Tatsache, daß die Einrichtungen zur Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung seitens der Haut im Fieber nicht wie in der Norm funktionieren: auf die fieberhafte Steigerung der Wärmeproduktion reagieren dieselben nicht mit einer Steigerung ihrer Funktion, während der Organismus in der Norm gerade die Erhöhung der Wasserausscheidung auf der Haut in weitestem Umfange heranzieht, um einer Überwärmung zu entgehen. Andererseits zeigen die mitgeteilten Versuche, daß im Fieber auf Nahrungsaufnahme, also offenbar auf die dadurch bedingte Erhöhung der Wärmeproduktion ebenso wie in der Norm eine ausgesprochene Steigerung der Wasserverdunstung von der Haut erfolgt.

Sind nun die Resultate dieser Beobachtungen über die Hautwasserausscheidung bei Tuberkulinfieber unmittelbar auf das Fieber jeglicher anderen Ätiologie übertragbar? Mir scheint, diese Frage muß bejahend beantwortet werden, insofern das Fieber überhaupt als einheitlicher pathologischer Prozeß zu betrachten ist und die angeführten Tatsachen sich nicht auf nebensächliche Erscheinungen am fiebernden Organismus beziehen, sondern die Wärmeregulation, deren Störung das Wesen des fieberhaften Prozesses ausmacht, betreffen. Für ein einheitliches Verhalten der Hautwasserausscheidung im Fieber sprechen auch die Beobachtungen Wassilewsky's: bei allen fünf von ihm untersuchten Infektionskrankheiten waren die Veränderungen der Hautwasserausscheidung die gleichen.

Was die spezielle Frage betrifft, ob die klinischen Beobachtungen an Kranken mit fieberhaften infektiösen Zuständen mit diesen Resultaten übereinstimmen, so werde ich mich darauf beschränken, auf das Urteil v. Leyden's[1]) hinzuweisen, nach welchem trockene heiße Haut bei Fieberkranken die Regel bildet, „man beobachtet zwar auch Fieber mit Schweißsekretion, allein in der Regel ist dann die Temperaturerhöhung nur mäßig, z. B. beim akuten Gelenkrheumatismus".

Nichtsdestoweniger wäre es höchst wünschenswert spezielle Beobachtungen über die Hautwasserausscheidung im Fieber bei den verschiedenen Infektionskrankheiten zu machen, was freilich mit sehr vielen Schwierigkeiten verbunden sein wird, auf welche

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ich schon teilweise bei Gelegenheit der Mitteilung der Versuchsergebnisse Wassilewsky[1]) hingewiesen habe. Ich mußte mich in dieser Beziehung äußerer Umstände wegen auf 2 Kranke mit hektischem Fieber beschränken, doch auch die an ihnen gewonnenen Resultate sind kaum zu verwerten, da die Versuche nicht unter ganz bestimmten eindeutigen Bedingungen ausgeführt werden konnten (siehe die Versuche Nr. 71 bis 82 in Tabelle II).

Über den Einfluß des Antipyrins auf die Wasserverdunstung von der Haut.

Das Studium der Einwirkung der Antipyretika auf den Organismus ist nicht nur ihrer therapeutischen Bedeutung wegen von Wichtigkeit, sondern auch deshalb, weil vielleicht durch vergleichende Beobachtungen ihrer Wirkung auf den fiebernden und den normalen Organismus Einblicke in die uns noch so unzureichend bekannte Pathogenese des Fiebers gewonnen werden können.

Vielleicht werden ein wenig dazu auch folgende Beobachtungen beitragen können; ihre Bedingungen sind in der Tabelle III am Schluß der Arbeit angegeben.

Bei zwei Personen mit normaler Temperatur (Neurasthenie leichten Grades) hatte die Einnahme von 2 g Antipyrin nach $1^1/_2$—3 Stunden jedesmal eine deutliche, wenn auch nicht sehr erhebliche Herabsetzung der Hautwasserabscheidung zur Folge.

In den acht Kontrollversuchen wurden von den Versuchspersonen pro Stunde und Quadratmeter durchschnittlich 15 g Wasser durch die Haut abgeschieden. In den vier Antipyrinversuchen dagegen durchschnittlich 12 g, also um ca. 20% weniger.

Diese Einwirkung des Antipyrins bei normaler Temperatur steht in vollem Einklange mit den Resultaten Liepelt's,[1]) die er bei den in der Jenaer Poliklinik unter Krehl's Leitung ausgeführten Versuchen über die Einwirkung des Antipyrins auf den Gaswechsel des normalen menschlichen Organismus erhalten: auf die Einnahme von 2—3 g Antipyrin erfolgte stets ein deutliches Sinken des Gaswechsels, also eine Herabsetzung der Wärmeproduktion, welche natürlich auch eine Abnahme der Wärmeabgabe, speziell also auch der Wasserverdunstung von der Haut zur Folge haben muß, wenn die Temperatur des Organismus nicht

1) Liepelt, Arch. für exper. Path. und path. Pharmakologie. Bd. XLIII p. 151.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sinken soll, was bei den von uns und von Liepelt gegebenen Antipyrindosen nicht zu beobachten war.

Im Gegensatz hierzu ist es durch zahlreiche klinische Beobachtungen festgestellt, daß die Einnahme derselben Dosis Antipyrin bei Fiebernden in der Regel Sinken der Temperatur und zwar unter erheblicher Schweißsekretion zur Folge hat. Nach den unter Krehl's Leitung ausgeführten Beobachtungen von Riethus[1] erfolgt hierbei in vielen Fällen (wie z. B. bei seinen tuberkulösen Versuchspersonen) kein Sinken der Wärmeproduktion, und der Temperaturabfall erfolgt nur durch Steigerung der Wärmeabgabe, speziell durch Steigerung der Wasserverdunstung von der Haut. In anderen Fällen von Fieber war nach Einnahme von Antipyrin ein deutliches Sinken der Wärmeproduktion zu konstatieren, doch auch hier erfolgte der Temperaturabfall meist unter profuser Schweißsekretion.

Bei normaler Temperatur setzt also das Antipyrin die Wärmeproduktion herab und das Sinken letzterer ruft dann eine Herabsetzung der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung von der Haut herbei. Im Fieber bewirkt Antipyrin sowohl Steigerung der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung von der Haut, als auch Herabsetzung der Wärmeproduktion.

Ich beschränke mich auf die Konstatierung dieser Tatsachen, ohne eine Erklärung derselben zu versuchen, da, wie mir scheint, für eine solche gegenwärtig noch nicht genügend Anhaltspunkte vorhanden sind.

Hier möchte ich nur noch auf eine Arbeit hinweisen, welche, die Antipyrinwirkung auf den Wärmehaushalt des Menschen betreffend, der Aufmerksamkeit der deutschen Kollegen entgehen könnte, weil sie in russischer Sprache geschrieben ist. In zahlreichen Versuchen, die an Gesunden und an Kranken mit akuten Infektionskrankheiten im Munt'schen Kalorimeter angestellt waren, fand Petuchoff,[2] daß bei fiebernden Menschen 0,6—1,25 Antipyrin konstant Herabsetzung der Wärmeproduktion und Steigerung der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung hervorruft. Darauf folgt aber schon meist nach 2—3 Stunden als Reaktion eine Steigerung der Wärmeproduktion über — und ein Herabsinken der Wärmeabgabe, speziell der Wasserverdunstung von der Haut unter die entsprechenden Mittelwerte. — Bei vollkommen gesunden Ver-

1) Riethus, Arch. für exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44 1900.
2) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchspersonen mit normaler Temperatur hatte die Einnahme von 1 g Antipyrin keine deutliche Veränderung weder der Wärmeproduktion noch der Wasserverdunstung der Haut zur Folge.

Über die Wasserausscheidung durch die Haut im Schlaf.

Bei Gelegenheit meiner Versuche über die Wasserabgabe durch die Haut bei Tuberkulinfieber gelang es mir, ein paar vergleichende Beobachtungen über die Hautwasserausscheidung bei derselben Person im Schlaf und im wachen Zustande zu sammeln; da sich hierbei ein deutlicher Unterschied ergab, habe ich die Versuche, während welcher die Versuchspersonen schliefen, bei Berechnung der bis jetzt mitgeteilten Resultate nicht berücksichtigt.

Die Bedingungen dieser Versuche sind in der am Schluß der Arbeit befindlichen Tabelle II mitgeteilt. Hier will ich nur ihre Resultate und die Resultate der Versuche zusammenstellen, die an dieselben Versuchspersonen unter sonst vollkommen gleichen Bedingungen, aber in wachem Zustande ausgeführt worden sind. Oft war es so, daß die Versuchsperson einen Teil des Versuches, z. B. die erste Hälfte desselben schlief, die zweite wach blieb. In diesem Falle habe ich die entsprechenden Teile des Versuches als besondere Versuche getrennt berechnet

Versuchsperson	Nr. des Versuchs	im Schlaf	in wachem Zustande
K. T.	18 u. 15	9 g	16 g
„	19	18 „	23 „
„	20a	16 „	20 „
K. M.	36	9 „	10 „
A. B.	70	8 „	16 „
	Mittel:	12 g	17 g

Im Schlaf erfolgt also ein Sinken der Wasserverdunstung von der Haut. Dieses Resultat stimmt mit den Bestimmungen Lichatschew's[1]) überein, welche durch Versuche am Menschen im Paschutinschen Kalorimeter festgestellt hat, daß unter dem Einfluß des Schlafs sowohl Wärmeproduktion wie Wärmeabgabe überhaupt und Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung im speziellen sinken. Die Beobachtungen Janssen's[2]) und Peiper's,[3]) welche zu einem ent-

1) Lichatschew, Über die Wärmeproduktion etc. des gesunden Menschen. Dissertation. St. Petersburg 1893.

2) Janssen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33 p. 234.

3) Peiper, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegengesetzten Resultat geführt haben, sind mit der weniger genauen Methode der Wasserbestimmnng an beschränkten Hautbezirken ausgeführt.

Über die Wasserabgabe durch die Lungen unter Einfluß der Nahrungsaufnahme und des Fiebers.

Nachdem die Tatsache festgestellt war, daß die Wasserausscheidung durch die Haut unter dem Einflusse des Fiebers nicht zunimmt, drängte sich unwillkürlich die Frage auf, wie sich hierbei die Wasserausscheidung durch die Lungen verhält. Gesteigert dürfte sie aus rein physikalischen Gründen sein, denn das Atemvolumen ist im Fieber größer als in der Norm, und außerdem wächst die Menge des in der ausgeatmeten Luft enthaltenen Wasserdampfes. Da nämlich die ausgeatmete Luft als mit Wasserdampf gesättigt angenommen werden darf, so wird sie bei erhöhter Körpertemperatur mehr Wasserdampf enthalten, als bei normaler, weil auch sie dann wärmer ist und folglich bis zur Sättigung mehr Wasserdampf aufnehmen kann. Wie groß aber diese Zunahme der Wasserausscheidung durch die Lungen im Fieber ist, das ist, so weit mir bekannt, überhaupt noch nicht festgestellt. Zwar hat Wertheim[1]) im Jahre 1878, wie schon erwähnt, derartige Bestimmungen gemacht und dabei gefunden, daß die Wasserausscheidung durch die Lungen im Fieber durchschnittlich pro Stunde gleich 15 g, in der Norm gleich 13,85 g ist, doch ist seine Methode so wenig genau, daß diese Zahlen kaum als genügend gesichert erscheinen. Wertheim applizierte seinen Versuchsobjekten eine Hohlmaske, in die zwei gesonderte und mit entsprechenden Ventilen versehene Röhren führten. Den Prozentgehalt der ausgeatmeten Luft an Wasserdampf bestimmte er im Eudiometer mittels Kalilaugeabsorption, das Volumen der ausgeatmeten Luft, indem er die Versuchsperson 2 Minuten lang in einen Gummisack atmen ließ und das Volumen der im Sacke gesammelten Luft bestimmte. Wenn diesem Verfahren an und für sich schon große Mängel anhaften, so verlieren die Resultate Wertheim's dadurch fast allen Wert, daß man aus seiner Arbeit absolut nicht ersehen kann, inwieweit er, ja ob er überhaupt die Feuchtigkeit der eingeatmeten Luft berücksichtigt hat.

Da es unter geringer Modifikation unserer Methodik leicht war, die Menge des durch die Lungen ausgeschiedenen Wassers zu bestimmen, hielt ich es für geboten, im Anschluß an die Beobach-

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tungen über die Hautwasserausscheidung auch den Einfluß des Fiebers auf die Lungenwasserausscheidung zu bestimmen.

Zu diesem Zweck wurde die Versuchsperson in den großen zur Bestimmung der Hautwasserausscheidung dienenden Kasten gesetzt und derselbe um ihren Hals luftdicht verschlossen, der Deckel des großen Kastens mit Heftpflasterstreifen verklebt. Alles genau wie in den Versuchen zur Bestimmung der Hautwasserausscheidung. Nun wurde ähnlich, wie das von Rubner schon beschrieben ist,[1]) über den Kopf der Versuchsperson, der allein aus dem Kasten ragte, ein von einer Seite offener Kasten gestülpt, so daß er mit den Rändern dieser offenen Seite auf den großen Kasten zu stehen kam; diese Ränder waren nach außen nach Art einer Rampe umgebogen, so daß es möglich war, den oberen Kasten schnell mit breiten Heftpflasterstreifen luftdicht auf dem unteren großen Kasten zu befestigen. Es befand sich nun der Kopf der Versuchsperson in einem aparten, vollkommen abgeschlossenen Raum. Dieser obere Kasten war, ganz analog dem unteren zur Bestimmung der Hautwasserausscheidung dienenden, mit drei Öffnungen versehen, von denen eine für das Thermometer, die zweite für die einströmende, die dritte für die ausströmende Luft bestimmt war. Diese zwei letzten Öffnungen wurden luftdicht mit den Ein- resp. Ausstromhygrometer-Blechbüchsen verbunden.

Der Kasten faßte 504 Liter Luft,[2]) war aus Zink verfertigt und hatte an 2 Seiten je ein Fensterchen.

Ich führte die Versuche genau in derselben Weise aus, wie die Versuche über die Hautwasserausscheidung, nur stellte ich die Temperatur in dem oberen Kasten nicht auf 27 °, sonden auf 24 ° ein, weil diese Temperatur der Temperatur der Zimmerluft während der Versuche zur Bestimmung der Hautwasserausscheidung entsprach, und ich dadurch die Möglichkeit erhielt, unmittelbar die Zahlen für die Hautwasserausscheidung mit denen für die Lungenwasserausscheidung zusammenzustellen und zu vergleichen. Die Bedingungen der einzelnen Versuche sind am Schluß der Arbeit in Tabelle IV angegeben.

Diese von mir angewandte Methode den Lungenwasserbestimmung hat den großen Vorteil, daß die Versuchsperson, was den Atmungsprozeß betrifft, in ganz denselben Bedingungen bleibt, wie außerhalb des Versuches. Es gewährt dies nicht nur an und für sich eine Garantie für die Zulverlässigkeit der Resultate, sondern hat auch den Vorteil, daß infolge dessen die Versuche auf längere Zeit ausgedehnt werden können. — Der Nachteil dieser Methode ist, daß außer dem von den Lungen auch das von der Kopfhaut abgeschiedene Wasser bestimmt wird. Doch ist, worauf schon Rubner hinweist, die von der Kopfhaut abgegebene Wassermenge, wenn man hohe Lufttemperaturen und Anstrengungen, bei welchen Schweiß auftritt, vermeidet, verschwindend gegenüber der auf dem Wege der Atmung verlorenen Feuchtigkeit.

Aus 15 an 5 Versuchspersonen angestellten Beobachtungen ergab sich, daß bei 24 ° C in nüchternem Zustande (oder längere

1) Rubner, Archiv f. Hygine 33 S. 151.

2) Die Dimensionen sind: Länge 90, Breite 70, Höhe 80 cm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Versuche über den Einfluß des Fiebers, der Nahrungsaufnahme und des Schlafes auf die Wasserverdunstung von der Haut.

Name, Alter, Gewicht, Wuchs der Versuchsperson, Diagnose	Nr. des Versuchs	Datum	Tageszeit	Versuchsbedingungen	Temperatur der Versuchsperson vor dem Versuche	Temperatur der Versuchsperson nach dem Versuche	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: Gesamtmenge pro Stunde	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: pro Quadratmtr. und Stunde	Temperatur im Apparat	Relative Feuchtigkeit: der einströmenden Luft	Relative Feuchtigkeit: der ausströmenden Luft
Sch. 17 Jahre Gewicht 49 Kilo Wuchs 161 cm Tuberculosis pulmonum	1	26. III.	8^{10}—9^{10}	nüchtern	37,0	37,0	23,7	14,4	26,7	62	74
	2	28. III.	8^{30}—9^{30}	nüchtern	37,2	37,2	21,0	12,7	26,6	62	71
	3	25. III.	11—12	vor 4 Stunden 500 Kaffee und 120 g Brot	37,1	37,2	31,2	19,0	26,2	62	77
	4	26. III.	6^{30}—7^{30} p. m.	vor 3 Stunden 250 Kaffee und 60 g Brot	37,0	37,1	30,2	18,3	27,1	62	74
	5	24. III.	3^{30}—4^{30}	vor 3 Stunden 1 Teller Suppe, 80 g Fleisch, 200 Milch, 30 Brot	37,1	37,0	33,0	20,0	27,3	63	78
	6	3. IV.	5—6 p. m.	vor 17 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 5 Std. 1 Teller Suppe und 1 Orange	38,8	38,8	21,7	13,1	27,0	63	70
	7	3. IV.	6^{30}—7^{30} p. m.	vor $18^1/_2$ Std. 10 mg Tuberkulin seit Nr. 6 nichts gegessen	38,6	38,3	25,6	15,5	27,2	64	72
	8	27. III.	11^{30}—12^{30}	vor 6 Std. 2 mg Tuberkulin, vor $4^1/_2$ Std. 500 g Kaffee, 60 g Brot	37,5	37,4	32,1	19,5	27,2	61	75
J. 27 Jahre Gewicht 60,9 Wuchs 171 Tuberculosis pulmonum	9	1. IV.	9—10	nüchtern	36,6	36,7	25,5	13,3	26,7	64	75
	10	4. IV.	8^{30}—9^{30}	nüchtern	36,6	36,8	23,6	12,4	26,6	60	71
	11	2. IV.	6^{10}—7^{10}	vor 6 Std. 1 Teller Suppe, vor $2^1/_2$ 500 Milch und 120 g Brot	36,8	36,6	40,2	21,1	27,1	61	79
	12	4. IV.	11^{40}—12^{40}	schlafend; vor 2 Std. 2 Eier, 80 g Kalbfleisch, 50 g Brot	36,8	37,0	21,0	11,1	27,1	59	68
	13	31. III.	9^{30}—10^{30}	vor 24 Std. 10 mg Tuberkulin nüchtern	37,6	37,6	28,1	14,8	27,2	64	79
	14	30. III.	6^{15}—7^{15} p. m.	vor 10 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 6 Std. 1 Teller Suppe, vor $2^1/_2$ Std. 500 Milch und 120 g Brot	38,5	38,8	30,8	16,2	27,0	59	70

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

K. T. 27 Jahre Gewicht 56,3 Wuchs 161 Lupus vulgaris	15	7. IV.	11—12	nüchtern	36,8	36,8	29,9	16,5	27	57	68
	16	6. IV.	5^{45}—6^{45} p. m.	vor 6 Stunden 250 Milch und 60 g Brot	36,4	36,8	30,2	16,7	27	59	71
	17	11. IV.	10^{20}—11^{20}	nüchtern	36,1	36,2	21,8	12,5	27,1	63	74
	18	7. IV.	8^{40}—9^{40}	nüchtern, schlafend	36,4	36,8	16,7	9,2	26,2	59	67
	19	7. IV.	3^{45}—4^{45} p. m.	vor $2^1/_2$ Std. 500 g Suppe: während dieses Versuches 30 Minuten schlafend,	36,4		32,2	17,8	27,2	56	64
				30 Minuten wach*)		36,6	41,0	22,7	27,1	56	66
	20 a)	14. IV.	9^{15}—10^{15}	vor 2 Stunden 500 Milch, 120 g Brot: während dieses Versuches 30 Minuten schlafend,	36,4		28,5	16,3	27,3	55	65
				30 Minuten wach*)		36,6	35,9	20,5	27,2	55	65
	20 b)	2. IV.	9^{15}—10^{45}	nüchtern	36,4	36,3	22,7	13,0	26,9	44	54
	21	14. IV.	11^{20}—12^{20}	vor 4 Std. 500 Milch, 120 g Brot	36,6	36,6	26,9	15,4	27,3	55	65
	22	14. IV.	3^{50}—4^{50} p. m.	vor $2^1/_2$ Std. 1 Teller Suppe, 80 g Fleisch, 60 g Brot, 250 Milch	36,6	36,7	24,5	14,0	27,1	55	64
	23	14. IV.	5^{50}—6^{50} p. m.	siehe den Versuch Nr. 22	36,6	36,6	24,6	14,1	27,1	57	67
	24	31. III.	4^{45}—5^{45} p. m.	vor 11 Std. 5 mg Tuberkulin, vor 10 Std. 500 Milch und 120 Brot	39,4	39,4	21,6	12,0	27,1	65	72
	25	31. III.	7^{15}—8^{15} p. m.	vor 14 Std. 5 mg Tuberkulin, vor $12^1/_2$ Std. 500 Milch und 120 Brot	39,4	39,4	14,6	8,1	26,9	65	69
	26	1. IV.	11^{15}—12^{15}	nüchtern, vor 29 Stnd. 5 mg Tuberkulin	39,2	39,6	20,7	11,5	27,3	63	71
	27	1. IV.	4^{50}—5^{50} p. m.	vor $4^1/_2$ Stunden 250 Milch, vor 35 Stnd. 5 mg Tuberkulin	38,6	39,9	15,5	8,5	27	64	69
K. F. 24 Jahre Gewicht 59,5 Wuchs 157 Tuberculosis pulmonum	28	5. IV.	9^{45}—10^{45}	nüchtern	37,0	37,0	24,8	13,2	26,6	58	73
	29	9. IV.	9—10	nüchtern	36,6	36,7	23,9	12,8	26,9	58	69
	30	9. IV.	2^{15}—3^{15} p. m.	vor 3 Stunden 500 Milch, 50 Brot, 30 g Schinken, 2 Eier	36,7	36,8	31,4	16,8	27,1	58	69
	31	8. IV.	9^{30}—10^{30}	nüchtern, vor $13^1/_2$ Stunden 10 mg Tuberkulin	38,2	38,4	22,8	12,2	26,8	58	69
	32	8. IV.	2^{15}—3^{45} p. m.	vor 3 Std. dasselbe wie in Vers. 30 gegessen, vor 15 Std. 10 mg Tuberk.	38,0	38,1	52,0	27,7	27,0	59	79

*) Auf 1 Stunde berechnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name, Alter, Gewicht, Wuchs der Versuchsperson, Diagnose	Nr. des Versuchs	Datum	Tageszeit	Versuchsbedingungen	Temperatur der Versuchsperson vor dem Versuche	Temperatur der Versuchsperson nach dem Versuche	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: Gesamtmenge pro Stunde	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: pro Quadratmtr. und Stunde	Temperatur im Apparat	Relative Feuchtigkeit: der einströmenden Luft	Relative Feuchtigkeit: der ausströmenden Luft
K. M.	33	15. IV.	9—10	nüchtern	36,8	37,1	15,2	8,4	26,9	56	64
21 Jahre	34	15. IV.	11^{15}—12^{15}	nüchtern	37,1	37,1	20,6	11,3	27,1	53	61
Gewicht 57	35	20. IV.	3—4 p. m.	vor 3 Stunden 1000 Suppe, 300 g Gemüse und 100 g Fleisch	37,1	37,1	25,1	13,8	27,5	50	57
Wuchs 155 Tuberculosis pulmonum Lupus vulg.	36	15. IV.	3^{15}—4^{15} p. m.	vor 2½ Std. 1 Liter Suppe 170 gr Fleisch	während dieses Vers. 50 Min. schlafend 40 Min. wach*)	36,7	37,5	15,7 18,5	8,6 10,2	27,2 27,2	54 54	60 60
	37	16. IV.	7^{20}—8^{20} p. m.	vor 21 Std. 1 mg Tuberkulin, vor 7½ Std. ½ Lt. Mehlsuppe (200 Cal) 60 gr Schweinefleisch, 300 Milch	38,3	38,4	17,4	9,5	27,1	59	64
	38	16. IV.	5^{30}—6^{30}	vor 19 Std. 1 mg Tuberkulin, vor 5½ Std. dasselbe wie Nr. 37	38,4	38,3	26,1	14,4	27,3	59	67
	39	18. IV.	5^{15}—6^{15}	vor 5 Std. 1000 Suppe, 100 Rindfleisch (spont. Temperatursteiger.)	38,0	37,9	16,8	9,2	27,0	55	60
	40	18. IV.	3—4	vor 3 Std. 1000 Suppe, 100 Rindfleisch (spont. Temperatursteiger.)	37,3	38,0	19,0	10,4	26,9	52	59
L. N.	41	16. IV.	9^{15}—10^{15}	nüchtern	36,6	36,4	22,5	12,4	27	56	64
28 Jahre	42	16. IV.	11^{15}—12^{15}	nüchtern	36,4	37,0	25,2	13,8	27	56	65
Gewicht 57	43	17. IV.	9^{15}—10^{15}	nüchtern	36,5	36,7	21,7	11,9	27	56	64
Wuchs 164,5 Tuberculosis pulmonum	44	17. IV.	4—5 p. m.	vor 4 Stunden 750 ccm Suppe, 80 g Fleich, 30 g Brot	36,5	36,8	32,4	17,8	26,9	58	67
	45	16. IV.	3^{30}—4^{30} p. m.	vor 2½ Stunden 750 ccm Suppe, 600 Milch, 30 Brot	36,4	36,8	31,7	17,4	27,6	56	65
	46	17. IV.	2—3 p. m.	vor 2 Stunden 750 ccm Suppe, 80 g Fleisch, 30 g Brot	36,6	36,5	38,1	20,9	27,6	54	64
	47	22. IV.	5^{30}—6^{30} p. m.	vor 19 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 5½ Std. 600 Milch und 60 Brot	38,0	37,6	38,7	21,3	27,4	52	65

*) Beides auf eine Stunde berechnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

G. B. 43 Jahre Gewicht 63,5 Wuchs 163,5 Tuberculosis pulmonum Pleuritis sicca	48	28. IV.	9—10	nüchtern	36,6	36,0	20,1	10,6	27,4	59	67
	49	1. V.	9^{10}—10^{10}	nüchtern	36,0	36,1	26,5	13,5	27,7	58,7	69
	50	3. V.	11^{20}—12^{20}	vor 4½ Std. 500 Kaffee u. 120 Brot	36,1	36,1	29,8	15,3	27,8	57	85
	51	28. IV.	2^{20}—3^{20} p. m.	vor 2 Stunden 80 g Fleisch und 500 Mehlsuppe	36,7	36,7	69,0	35,2	27,8	60	85
	52	2. V.	2^{40}—3^{40} p. m.	vor 2½ Std. 500 Reissuppe, 80 Fleisch mit Bohnen, 50 Schwarzbr., 500 Milch	36,2	36,7	77,3	39,4	27,6	57	85
	53	25. IV.	11^{40}—12^{40}	vor 14 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 3½ Std. 500 Milch u. 60 Brot	38,5	39,0	28,0	14,3	27,7	55	65
	54	25. IV.	4—5 p. m.	vor 18 Std. 10 mg. Tuberk., vor 3 Std. 500 Milch, 250 Nudelsuppe u. Bohnen	39,2	38,5	58,9	30,0	27,6	56	78
	55	25. IV.	7^{30}—8^{30} p. m.	vor 21½ Std. 10 mg Tuberkulin, vor 6½ Std. 500 Milch, 250 Nudelsuppe und etwas Bohnen	38,6	38,7	28,9	14,7	27,7	59	68
L. L. 36 Jahre Gewicht 62 Wuchs 162 Tuberculosis pulmonum	56	4. V.	8^{55}—9^{55}	nüchtern	36,1	36,1	16,9	8,8	27,1	58	68
	57	2. V.	11^{30}—12^{30}	vor 4½ Std. 500 Kaffee u. 30 g Brot	36,4	36,5	17,2	8,9	27,1	59	66
	58	4. V.	2^{30}—3^{30} p. m.	vor 2 Std. 500 Sagosuppe, 500 Milch, 40 g Fleisch und Gemüse	36,3	36,3	43,5	22,6	27,2	60	76
	59	27. IV.	7—8 p. m.	vor 21 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 6 Std. 500 Sagosuppe, 500 Milch, 40 g Fleisch und Gemüse	38,8	38,7	21,7	11,2	27,2	59	65
	60	27. IV.	11^{50}—12^{50}	vor 14 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 4 Std. 500 Kaffee und 60 Brot	38,9	39,0	18,2	9,4	27,1	58	64
	61	27. IV.	3^{50}—4^{50} p. m.	vor 18 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 2½ Std. 500 Sagosuppe, 500 Milch, 40 g Fleisch und Gemüse	38,8	39,1	17,0	8,9	27,1	59	65
J. K. 17 Jahre Gewicht 41 Wuchs 157 Tuberculosis pulmonum	62	5. V.	9^{5}—9^{55}	nüchtern	36,7	37	23,3	15,9	27,1	58	69
	63	5. V.	2^{30}—3^{30} p. m.	vor 2 Stunden 250 Gerstensuppe, 85 Fleisch mit Gemüse	37,0	36,7	42,7	29,2	27,1	55	69
	64	30. IV.	7—8 p. m.	vor 21 Std. 5 mg Tuberkulin, vor 7 Std. 250 Gerstensuppe und 85 Fleisch mit Gemüse.	38,8	38,5	26,4	18,1	27,2	58	67
	65	30. IV.	3—4 p. m.	vor 17 Sdt. 5 mg Tuberk., vor 2½ Std. dasselbe wie im vorig. Versuche	39,5	39,2	34,6	23,7	27,2	57	67
Ch. B. 35 Jahre Gew. 66 Wuchs 166 Cystitis tubercul.	66	1. V.	11^{20}—12^{20}	vor 13 Std. 10 mg Tuberkulin, vor 4½ Std. 500 Milch und 60 Brot	38,2	38,7	23,7	11,8	27,2	59	67
	67	1. V.	3^{5}—4^{5} p. m.	v. 16½ Std. 10 mg Tuberk. vor 2½ Std. 80 g Fleisch, 500 Suppe. 30 Brot	38,0	38,1	47,1	23,5	27,0	59	80

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name, Alter, Gewicht, Wuchs der Versuchsperson, Diagnose	Nr. des Versuchs	Datum	Tageszeit	Versuchsbedingungen	Temperatur der Versuchsperson vor dem Versuche	Temperatur der Versuchsperson nach dem Versuche	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: Gesamtmenge pro Stunde	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: pro Quadratmtr. und Stunde	Temperatur im Apparat	Relative Feuchtigkeit: der einströmenden Luft	Relative Feuchtigkeit: der ausströmenden Luft
A. B.	68	3. VII.	6^{10}—7^{10} p. m.	vor 6 Std. 80 Fleisch mit Linsen, 500 Suppe	36,5	37,1	24,1	14	27,2	69	77
17 Jahre Gewicht 46 Kilo Hysteria	69	14. VII.	11^{40}—12^{40}	vor 5 Std. 500 Kaffee, 120 g Brot	37,0	37,0	26,0	15	27,2	65	74
	70	14. VII.	6^{5}—7^{5} p. m.	vor 6 Std. 500 Reissuppe, 80 g Kalbfl. mit Salat, 500 Milch, 30 g Brot	während dies Vers. $^1/_2$ Std. schlafend						
					36,5		14,5	8,5	26,8	67	74
				$^1/_2$ Std. wach		36,7	27,4	16	26,8	67	74
A. F.	71	27. V.	11^{25}—12^{25}	vor $4^1/_2$ Std. 500 Kakao (auf Milch), 30 Brot	36,3	36,4	20,4	13,2	27,3	54	64
36 Jahre Gewicht 44,5 Tuberculosis pulmonum im 3. Stadium, hektisches Fieber	72	26. V.	5^{30}—6^{30} p. m.	vor 5 Std. 500 Suppe (Nährw. 200 Cal) 1 Ei	37,5	37,9	18,0	11,6	27,2	52	58
	73	27. V.	5^{30}—6^{30} p. m.	vor 5 Std. 500 Sagosuppe, 1 Ei	38,2	38,7	19,0	12,3	27,4	56	62
	74	23. V.	11^{15}—12^{15}	vor 4 Std. 500 Kakao, 30 Brot	38,1	38,9	21,9	14,1	27,4	55	62
	75	28. V.	11^{25}—12^{25}	vor $5^1/_2$ Std. 500 Kakao, 30 Brot, vor $1^1/_2$ Std. 300 Kakao	36,9	36,3	38,2	24,7	27,4	58	78
J. T.	76	29. V.	6—7 p. m.	vor 6 Std. 500 Suppe, 80 Fleisch mit Gemüse	38,5	38,1	58,2	32,8	27,0	63	89
41 Jahre Gewicht 54,5 Wuchs 168 Lymphadenitis, carcinomatosa hektisches Fieber	77	30. V.	11^{30}—12^{30}	vor $4^1/_2$ Std. 500 Kaffee, 120 Brot	37,8	37,8	13,0	7,3	27,6	63	75
	78	3. VI.	5^{30}—6^{30} p. m.	vor $5^1/_2$ Std. 500 Suppe, 75 Fleisch	38,3	38,3	27,8	15,7	27,3	64	75
	79	30. V.	5—6 p. m.	vor $5^1/_2$ Std. 500 Suppe, 75 Fleisch mit Gemüse	38,8	38,8	19,7	11,1	27,6	67	72
	80	1. VI.	10^{30}—11^{30}	vor 2 u. 3 Std. je 1 g Antipyrin, vor 4 Std. 500 Kaffee und 120 Brot	37,0	36,5	79,2	44,6	27,0	64	100
	81	1. VI.	5^{30}—6^{30} p. m.	vor $5^1/_2$ Stunden 500 Nudelsuppe, 75 Fleisch mit Kartoffelsalat	36,8	37,4	27,8	15,7	27,6	63	75
	82	2. VI.	11^{35}—12^{25}	vor $1^1/_2$ Std. 1 g Antipyrin, vor $4^1/_2$ Std. 500 Kaffee mit 120 Brot	37,1	37,0	22,1	12,5	27,2	67	80

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Versuche über den Einfluß des Antipyrins auf die Wasserverdunstung von der Haut bei Gesunden.

Name, Alter, Gewicht, Wuchs, der Versuchsperson, Diagnose	Nr. des Versuchs	Datum	Tageszeit	Versuchsbedingungen	Temperatur der Versuchsperson vor dem Versuche	Temperatur der Versuchsperson nach dem Versuche	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: Gesamtmenge pro Stunde	Durch die Haut ausgeschiedene Wassermenge: pro Quadratmtr. und Stunde	Temperatur im Apparat	Relative Feuchtigkeit: der einströmenden Luft	Relative Feuchtigkeit: der ausströmenden Luft
H., 27 Jahre, Gewicht 65 Wuchs 169,5, Neurasthenie.	83	11. V.	11^{30}—12^{30}	vor $4^1/_2$ Std. 500 Kaffee u. 120 Brot	36,8	36,5	34,9	17,8	27,1	50	64
	84	11. V.	6—7	vor $5^1/_2$ Std. 750 Suppe 85 Fleisch mit Linsen und anderem Gemüse	36,5	36,5	32,7	16,7	27,3	54	65
	85	12. V.	11^{20}—12^{20}	vor $2^1/_2$ und $1^1/_2$ Stunden je 1 g Antipyrin, vor $4^1/_2$ Stunden 500 Kaffee und 120 Brot	36,5	36,8	24,1	12,3	27,1	55	64
	86	12. V.	6^{10}—7	vor $2^1/_2$ und $1^1/_2$ Stunden je 1 g Antipyrin vor $5^1/_2$ Stunden 500 Suppe, 85 Kalbfleisch mit Kartoffelsalat, 500 Milch	36,3	36,5	25,5	12,9	27,0	56	66
	87	13. V.	11^{30}—12^{30}	vor $4^1/_2$ Std. 500 Kaffee u. 120 Brot	36,5	36,6	29,4	14,9	27,1	50	64
	88	13. V.	6—7	vor 5 Std. 500 Reissuppe, 85 Fleisch mit Gemüse und 500 Milch	36,5	36,5	30,5	15,5	27,1	52	67
Z., 20 Jahre, Gewicht 58 Kilo, Wuchs 1,73 m, Neurasthenie.	89	16. V.	6^{30}—7^{30}	vor 6 Std. 500 Suppe, 85 Fleisch	36,6	36,2	23,2	12,6	21,1	51	61
	90	18. V.	6^{15}—7^{15}	vor 6 Std. 500 Suppe, 85 Fleisch mit etwas Gemüse	36,7	36,5	24,3	13,2	27,0	55	67
	91	19. V.	11—12	von 4 Std. 500 Kaffee und 120 Brot	36,8	36,7	27,1	15,0	27,1	52	62
	92	20. V.	11^{25}—12^{25}	vor $2^1/_2$ und $1^1/_2$ Stunden je 1 g Antipyrin, vor $4^1/_2$ Std. 500 Kaffe und 120 Brot	36,3	36,3	20,8	11,2	27,1	52	62
	93	20. V.	6—7	vor $2^1/_2$ und $1^1/_2$ Stunden je 1 g Antipyrin, vor 6 Std. 500 Suppe, 80 Fleisch	36,7	36,6	21,7	11,8	27,2	53	63
	94	22. V.	11^{25}—12^{25}	vor $4^1/_2$ Std. 500 Kaffee u. 120 Brot	—	—	26,0	14,1	27,1	54	64

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Versuche über den Einfluß des Fiebers und der Nahrungsaufnahme auf die Wasserausscheidung durch die Lungen.

Name, Alter, Gewicht, Wuchs der Versuchsperson, Diagnose	Nr. des Versuchs	Datum	Tageszeit	Versuchsbedingungen	Temperatur der Versuchsperson vor dem Versuche	Temperatur der Versuchsperson nach dem Versuche	Durch d. Lungen ausgeschiedene Wassermenge: Gesamtmenge pro Stunde	Durch d. Lungen ausgeschiedene Wassermenge: pro Kilogramm und Stunde	Temperatur im Apparat	Relative Feuchtigkeit: der einströmenden Luft	Relative Feuchtigkeit: der ausströmenden Luft
J. S. 24 Jahre Gewicht 58,3 Lupus vulgaris	95	9. VI.	8^{40}—9^{40}	nüchtern	36,8	37,1	8,0	0,1	24,4	62,5	68
	96	10. VI.	8^{10}—9^{10}	nüchtern	36,8	37,0	9,0	0,1	24,3	62	68
	97	10. VI.	6—7 p. m.	vor 6 Std. 350 Suppe, 85 Fleisch mit Gemüse, 1 Ei	37,2	37,3	7,8	0,1	24,2	67	71
	98	9. VI.	3—4 p. m.	vor 3 Std. 250 Suppe, 45 Fleisch mit Gemüse	37,3	37,2	12,1	0,2	25,5	58	66
	99	13. VI.	2^{30}—3^{30} p. m.	vor 2 Std. 250 Suppe, 85 Fleisch mit Gemüse	37,0	37,1	12,2	0,2	23,8	67	76
	100	22. VI.	8^{50}—9^{35}	v. 15 Std. 5 mg Tuberk., nüchtern	38,6	38,4	15,1	0,2	24,1	64	76
	101	22. VI.	11^{40}—12^{40} p. m.	vor 18 Std. 5 mg Tuberkulin, nüchtern	38,7	38,5	12,1	0,2	24,1	64	73
	102	22. VI.	4^{30}—5^{30} p. m.	vor $22^1/_2$ Std. 5 mg Tuberkulin, nüchtern	38,3	38,2	18,9	0,3	23,9	62	74
M. H. 16 Jahre Gewicht 44 Tuberculosis pulmonum	103	15. VI.	8^{30}—9^{30}	nüchtern	36,8	36,7	11,4	0,2	24,2	66	72
	104	15. VI.	6—7 p. m.	vor 6 Std. 85 Fleisch mit Gemüse, 250 Suppe	36,4	37,2	10,2	0,2	23,5	61	68
	105	16. VI.	11^{45}—12^{35}	vor 5 Std. 500 Kaffee und 120 Brot	36,7	36,7	7,6	0,3	23,7	63	70
	106	16. VI.	3^{40}—4^{10} p. m.	vor 2 Std. 85 Kalbfleisch mit Salat, 500 Suppe, 500 Milch, 40 Brot	37,1	36,7	14,7	0,3	24,0	63	72
	107	1. VII.	11^{40}—12^{30}	vor 5 Std. 200 Kaffee und 120 Brot	36,7	36,7	11,9	0,3	24,6	70	77
	108	24. VI.	9—9^{50}	v. 12 Std. 10 mg Tuberk., nüchtern	39,3	39,0	14,8	0,3	24,0	64	75
	109	24. VI.	11^{35}—12^{25}	v. $14^1/_2$ Std. 10 mg Tuberk., nüchtern	38,8	39,0	14,4	0,3	24,0	62	71
	110	24. VI.	4^{30}—5^{30} p. m.	vor $4^1/_2$ Std. 250 Suppe, vor $19^1/_2$ Std. 10 mg Tuberkulin	39,3	38,7	16,7	0,4	24,1	66	76

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

R. B. 16 Jahre Gewicht 44,5 Tuberculosis pulmonum	111	20. VI.	8^{30}—9^{30}	nüchtern	36,0	36,4	10,7	0,2	24,0	67	75
	112	19. VI.	6—7	vor 6 Std. 500 Nudelsuppe, 85 Fleisch. 200 Milch	36,5	36,0	12,9	0,2	24,1	66	74
	113	20. VI.	2^{30}—3^{30} p. m.	vor 2 Std. 250 Suppe, 75 Ochsenfleisch mit Bohnen	36,3	36,6	15,3	0,3	24,5	66	75
E. F. 28 Jahre Gewicht 29,5 k Tuberculosis pulmonum	114	4. VII.	11^{45}—12^{35}	vor 5 Stunden 500 Kaffee, 120 Brot	36,8	36,8	14,4	0,2	25,6	68	75
B. K. 20 Jahre Gewicht 59,5 k Tuberculosis pulmonum	115	9. VII.	9^{20}—10^{20}	nüchtern	36,7	36,8	16,9	0,3	24,2	64	75
	116	8. VII.	5^{45}—6^{35}	vor 6 Stunden 85 Fleisch mit Salat. 500 Suppe	36,7	37,0	17,9	0,3	23,9	66	77
	117	9. VII.	2^{30}—3^{20} p. m.	vor 2 Std. 85 Fleisch mit Gemüse, 500 Suppe	36,7	36,8	14,8	0,2	24,2	64	74
	118	15. VII.	11^{15}—12^{15}	vor 14 Stunden 10 mg Tuberkulin,	38,3	38,5	20,0	0,3	24	68	79
	119	15. VII.	5^{45}—6^{45} p. m.	vor 4½ Stunden 500 Kaffee und 120 Brot vor 20½ Stunden 10 mg Tuberkulin, vor 6 Stunden 250 Suppe und 85 Fleisch	38,5	38,0	21.7	0,4	24,4	63	75

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit nach einer geringen Nahrungsaufnahme), bei normaler Körpertemperatur und bei voller Ruhe vom Menschen durch die Lungen pro Kilo und Stunde 0,21 g Wasser ausgeschieden wird, also von einem 70 Kilo schweren Menschen in 1 Stunde 14,7 g und in 24 Stunden 363 g.

2—3 Stunden nach einer mittleren Nahrungsaufnahme verdunstet von der Lunge 0,27 g pro Kilo und Stunde; im Fieber (8 Versuche) in nüchternem Zustande oder längere Zeit nach der Nahrungsaufnahme 0,32 g. Mithin scheidet durch die Lunge der fiebernde Organismus selbst im nüchternen Zustande mehr Wasser aus, als der gesunde nach einer mittelstarken Nahrungsaufnahme.

Zum Schluß möchte ich die Zahlen für die Hautwasserausscheidung im Fieber mit denen für die Lungenwasserausscheidung zusammenstellen. Die Hautwasserausscheidung wächst im Fieber nicht, die Lungenwasserausscheidung, wenn es erlaubt ist nach meinen wenigen Versuchen zu urteilen, um ca. $50_0/^0$. Daraus läßt sich auf Grund der Mittelzahlen für die Haut- und Lungenwasserausscheidung in der Norm pro 24 Stunden (625 u. 360) berechnen, daß die Gesamtwasseraussscheidung in meinen Versuchsbedingungen nicht mehr als um 20 % steigt.

Das Pathologische dieses Verhaltens der Wasserverdunstung ist besonders auffällig, wenn man in Betracht zieht, daß nach Wolpert's Bestimmungen die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung von Haut und Lungen unter dem Einflusse der Arbeit bis um 124 % steigen kann und nach Schwenkenbecher's Bestimmungen unter dem Einflusse einer Nahrungsaufnahme bis um ca. 100 %.

In der Norm reagiert also der Organismus auf Erhöhung der Wärmeproduktion prompt mit einer Erhöhung der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung und zwar hauptsächlich der Wasserverdunstung von der Haut. Im Fieber erfolgt auf die Steigerung der Wärmeproduktion ein geringes Steigen der Wasserverdunstung durch die Lungen, während gerade die Wasserverdunstung von der Haut unverändert bleibt. Dieser Insuffizienz der Hautwasserausscheidung im Fieber dürfte wohl eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Temperaturerhöhung im Fieber zugeschrieben werden.

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XVIII.

Aus der medizinischen Klinik in Kiel.

Über Angina ulcero-membranosa.

Von

Privatdozent **Dr. Alfred Groß,**

Oberarzt der Klinik.

(Mit Tafel XI.)

Die verschiedenen Formen der als „Angina" bezeichneten akuten Entzündungen der Mandeln und des weichen Gaumens werden gewöhnlich nach den sichtbaren anatomischen Veränderungen in einzelne Krankheitsbilder unterschieden. Diese Unterscheidung ist auch klinisch im allgemeinen sehr wohl möglich, während sich im speziellen doch mannigfache Differenzen auch innerhalb der einzelnen Gruppen ergeben, bedingt durch die Art der Ausbreitung des Entzündungsprozesses, feinere Abweichungen im Aussehen der Entzündungsprodukte und namentlich auch die Kombination von akuten mit chronisch hypertrophischen Prozessen. Das Typische tritt aber fast immer so sehr hervor, daß es die Klassifizierung des sichtbaren Befundes sicher und leicht bestimmt.

Versucht man demgegenüber eine spezielle Einteilung nach ätiologischen Grundsätzen, wozu ja der infektiöse Charakter vieler Halsentzündungen auffordert, so bleibt eine größere Reihe anatomisch nnd klinisch gleichartiger Krankheitsbilder übrig, als deren Erreger man ganz verschiedene Mikroorganismen gefunden hat.

Es war deshalb von großem Interesse, als im Jahre 1898 Bernheim[1]) und Vincent[2]) fast gleichzeitig auf eine von Plaut[3]) schon 1894 ausführlich in klinischer wie bakteriologischer

1) Über einen bakteriol. Befund bei Stomatitis ulcerosa. Zentralbl. f. Bakt. 1898 p. 177 Bd. 23.

2) Vincent, Annal. de l'institut Pasteur 1899 T. XIII p. 609.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1894 p. 920.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beziehung beschriebene, von Stooß[1]) und Vincent[2]) bei seinen Studien über den Hospitalbrand gelegentlich erwähnte Anginaform nachdrücklich aufmerksam machten, die eine bestimmte Bakterienflora zeigte und sich bei klinisch im allgemeinen gutartigem Verlauf als pseudomembranös-ulzeröse Form darbot.

Diese Form der Angina ist seitdem ziemlich häufig beschrieben, namentlich von Franzosen und Russen, so daß Panoff[3]) schon 1899 133 hierher gehörige Fälle in seiner These zusammenstellen konnte.

In Deutschland scheint die Erkrankung weniger Beachtung gefunden zu haben, wenn sie auch, wie aus verschiedenen Arbeiten hervorgeht,[4]) hier nicht so selten vorkommen dürfte.

11 Fälle, welche in den letzten Jahren in der medizinischen Klinik zu Kiel beobachtet wurden, habe ich in der Tabelle p. 376 und 377 zusammengestellt. Dieselbe enthält auch die nötigen klinischen Daten.

In der Literatur geht die Erkrankung unter verschiedenen Namen, nach den ersten Untersuchern meist irrtümlich nach Vincent als Angina Vincenti benannt, nach ihrem anatomischen Verhalten als Angina ulcerosa, ulcero-membranosa, diphtheroides, mit Betonung der Geschwürsform als angine chancriforme bezeichnet. Die Namen angine à bacilles, fusiformes et spirilles und Angina spirochaeto-bacillaris weisen auf den charakteristischen Befund hin, den man im Ausstrichpräparat zu erheben vermag. Hier findet man — in frischen Fällen fast in Reinkultur — ein Gemisch spindelförmiger Bazillen mit korkzieherartig gewundenen Spirillen (cf. Fig. 1). Die Bazillen sind ungleich an Größe (cf. Fig. 1), aber meist relativ lang, 6—12 μ, häufig an beiden Enden zugespitzt, zeigen im Karbolfuchsinpräparat im Leib vielfach hellere Stellen, die als Involutionszeichen aufzufassen sind. Hecht[5]) scheint diese helleren Stellen für Sporen gehalten zu haben; sie geben aber keine Sporenfärbung. Der Bazillus ist nach dem Urteil der meisten Untersucher, wovon ich mich auch im hängenden Tropfen gelegentlich überzeugen konnte, langsam wackelnd, die Spirille sehr lebhaft beweglich.

Über die Beweglichkeit der Bazillen kann jetzt kein Zweifel

---

1) Zur Ätiologie und Pathologie d. Anginen 1895, zit. nach de Stöcklin. Zentralbl. f. Bakt. 1898 Bd. 24 p. 612.

2) Ann. de l'institut Pasteur 1896.

3) A. Panoff, Thèse de Nancy 1899, zit. nach Zentralbl. f. Laryng. 1900 p. 133.

4) Salomon, 1899 Mai, Deutsche med. Wochenschr., eine der frühesten Beobachtungen aus der Kieler medizin. Klinik.

5) Monatsschrift für Ohrenheilk. 1901 Nr. 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehr bestehen, da Graupner[1]) die Darstellung von vier Geißeln gelang. Die Bazillen verhalten sich meist der Gram'schen Färbung gegenüber negativ; sie geben keine Neißer'sche Polfärbung (Fall 11).

Außer in der Mundhöhle ist der Bazillus von Verneil und Clado[3]) in einem Abszeß der sublingualen Speicheldrüse, bei Adenitis submaxillaris und in einem durch ein altes Gebiß verursachten Abszeß der Fingerspitze gefunden. Silberschmidt[4]) traf Bazill und Spirille in einer nekrotischen Phlegmone des Oberschenkels, die von einer Lungenbronchiektasie ausging, und im Empyemeiter eines anderen Falles. Auch in Ruhrdejektionen scheinen beide Mikroorganismen vorzukommen.[2])

Besonders wichtig ist der Vincent'sche Befund beim Hospitalbrand.[5])

Das Ausstrichpräparat entscheidet zwar bei der Angina ulcerosa die Diagnose; doch kann diese oft schon aus der Betrachtung der Halsorgane und dem klinischen Verlaufe vermutet oder sogar gestellt werden.[6])

Es handelt sich um eine Halsentzündung mit wenig schweren Allgemeinsymptomen, subfebrilen Fieberbewegungen und leichter lokaler Drüsenschwellung (cf. Tabelle).

Betreffs der Lokalerscheinungen sind zwei Formen zu unterscheiden. Die seltenere (Fall 4 und 5 der reinen Fälle) zeigt auf der einen Mandel einen grauweißen, diphtherieähnlichen Belag, der nach seiner Abstoßung nur eine leichte Wundfläche hinterläßt. Bei der häufigeren ulzerösen Form ist der Belag mehr grau und dünn (Fig. 2 von Fall 10), verschwindet aber bald und hinterläßt ein mehrere Millimeter tiefes Geschwür (Fig. 3).[7])

1) Münch. med. Wochenschrift 1901 p. 727.

2) Niclot et Marotte, L'angine et la stomatite. Revue de médecine 1901 Nr. 4.

3) Zit. nach Plaut, l. c., cf. auch Lichtwitz u. Sabrazès, Bacilles fusiformes de Vincent dans un cas d'amygdalite ulcéreuse et dans deux cas de suppuration peri-buccale. Arch. internat. d. laryng. 1899.

4) Zentralbl. f. Bakt. 1901 Bd. 30 p. 159.

5) Ann. de l'instit. Pasteur 1896 T. X p. 488, zit. nach Niclot et Marotte l. c.

6) cf. die Arbeiten von Moure und Mendel mit Abbildungen aus dem Jahre 1895 (Arch. de laryngologie) ohne bakt. Bef. und die Bemerkungen von Bernheim, Zur Angina Vincenti. Deutsche med. Wochenschr. 1903 p. 911 mit älteren Zitaten (Filatow, Barthex u. Sanné).

7) Stammt von einem früher von Dr. Salomon beschriebenen Falle. Deutsch. med. Wochenschr. 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von meinen untersuchten 11 Fällen, von denen 8 unkompliziert waren, gehören 6 auch in die Gruppe der Angina ulcerosa.

Die Heilung geht öfters rasch in wenigen Tagen bei zweckmäßiger Behandlung vor sich; es gibt aber auch, worauf schon Vincent und namentlich Bayer[1]) hinwiesen, sehr chronisch verlaufende Fälle. Mehrere Wochen betrug die Heilungsdauer in Fall 1 und 9; in Fall 9 trat außerdem ein Rezidiv ein. Im Fall 10 zog sich die Erkrankung sogar mehrere Monate hin. Der Patient, ein Student, war ein starker Raucher; nach Rauchverbot heilte die Erkrankung unter Wasserstoffsuperoxyd und Sublimat-Spray,[2]) Kamillenteegurgelung[2]) und Methylenblauinsufflation[3]) so auffallend schnell, daß mir in dem Tabak jedenfalls ein prädisponierendes Moment zu liegen scheint, welches das auch sonst beobachtete häufige Vorkommen dieser Krankheit bei Studenten (und Soldaten)[4]) vielleicht erklärt.

In der überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen ist die Angina einseitig,[5]) sie kann sich aber auch auf beiden Mandeln gleichzeitig oder nacheinander lokalisieren und auf die Gaumen- und Pharynxschleimhaut übergreifen. In seltenen Fällen ist der Verlauf schwerer; so konstatierten Siredey[6]) Albuminurie. Simonin[7]) im Anschluß an Angina ulcerosa polymorphe Exantheme, Gelenkergüsse und Pleuritis, die als durch die Geschwürsfläche begünstigte Sekundärinfektionen aufzufassen sind.

Den klinischen wie ätiologischen Zusammenhang dieser Anginen mit der Stomakace hat Bernheim[8]) zuerst betont und gewürdigt. Und wenn auch nicht überall so konstant, wie von ihm in Zürich bei der Stomatitis diese Bakterienflora gefunden wurde, so ist die Kombination von Angina ulcerosa und Stomatitis doch so häufig beobachtet — auch in meinen Fällen mindestens 5 mal —, daß die Auffassung Bernheim's, es handle sich bei der Angina ulcerosa um eine atypische Form der Stomatitis, zu Recht besteht.

Die klinische Bedeutung des geschilderten mikroskopischen Be-

---

1) Zentralbl. f. Laryngologie Bd. 18 p. 353.

2) Übliche Therapie auch der übrigen Fälle.

3) Nach Chauffard u. Siredey, Münch. med. Wochenschr. 1901 p. 169.

4) cf. Nicolot et Marotte, l. c.

5) Lämmerhirt, Deutsche med. Wochenschr. 1992 Nr. 25, nimmt lokale Traumen als Ursache dafür an.

7) Sem. méd. 1901 p. 359.

6) ib. p. 408.

8) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fundes liegt nun namentlich in der dadurch gegebenen Prognose des Krankheitszustandes; und es ist deshalb die Entscheidung der Frage von besonderen Wichtigkeit, ob auch Mischinfektionen und sekundäre Ansiedlungen bisher beobachtet sind. Beides ist nun in der Tat der Fall.

Ihrem Aussehen nach kann die Affektion ja verwechselt werden in ihrer membranösen Form mit der echten Diphtherie, in ihrer ulzerösen mit sekundär- oder auch primärluetischen Rachengeschwüren, mit letzteren namentlich, wenn sie von stärkeren lokalen Drüsenschwellungen begleitet ist. Schon Vincent wies nun auf Grund einer Beobachtung von Freyche darauf hin, daß man gelegentlich die Bakterienflora auf ulzerierten Plaques findet, was von Letulle[1]) und Salomon[2]) bestätigt wurde. Ersterer fand sie auch auf tuberkulösen und karzinomatösen Geschwüren.

Ebenso ist von Bernheim eine Mischform von Diphtherie und Angina ulcerosa beobachtet. Auch Beitzke[3]) fand neben fusiformen Bazillen virulente Diphtheriebazillen. In 2 Fällen hatten wir auch hier Gelegenheit, diese Kombination zu beobachten (Fall 2 und 3).[4]) De Stöcklin[5]) kultivierte in einem Falle den Pseudodiphtheriebazillus als Ausdruck der Mischinfektion.

Bei all diesen Mischinfektionen ist der Ausstrich niemals so einheitlich, wie dies bei den reinen Fällen die Regel ist. Diese etwas buntere Bakterienflora muß dann zur Vorsicht mahnen. Die Möglichkeit einer Lues ist allerdings oft nur durch genaue Allgemeinuntersuchung und die Beobachtung des Krankheitsverlaufes auszuschließen.

Meist handelt es sich aber bei den genannten Mischinfektionen auch um klinisch als solche charakterisierte Krankheitsbilder. Dies ist besonders bemerkenswert, da fast in allen Fällen bei der kulturellen Untersuchung des Halsbelags bakteriologisch eine buntere Flora gefunden wird.

Gerade mit Rücksicht auf diese ist die eventuelle Pathogenität der fusiformen Bazillen resp. der Spirillen um so eingehender zu beweisen.

Infolgedessen ist auch die Frage nach dem Vorkommen derselben in der Mundhöhle des gesunden Menschen von besonderem

1) Presse médic. Dez. 1900, zit. nach Zentralbl. f. Laryng.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1901 p. 575.
3) Münch. med. Wochenschr. 1901 p. 1036.
4) Im Fall 2 bestand gleichzeitige Lues secund.
5) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Interesse und in dieser Beziehung bemerkenswert, daß sie Miller[1]) bei sonst gesunden Patienten mit kariösen Zähnen sah. Auch Vincent traf sie vereinzelt im Zahnfleisch und Pharynx in 14 von 18 untersuchten gesunden Personen, ebenso fand sie auch Bernheim mit anderen Bakterien vermischt und in ganz geringer Menge. Diese Beobachtungen stimmen auch für Kiel. Wir fanden sie im Tonsillenausstrich bei normalem Halsbefund unter 13 Fällen 11 mal (Dr. Külbs) immer recht spärlich neben verschiedenartigen Stäbchen und Kokken.

Natürlich beweist das stets spärliche Vorkommen der fusiformen Bazillen in der Mundhöhle Gesunder an sich nichts gegen ihre Pathogenität. Denn es ist ja bekannt, daß man hier gelegentlich Diphtheriebazillen und regelmäßig Streptokokken findet.[2])

Zur sicheren Beurteilung einer eventuellen Bedeutung der letzteren ist die Feststellung ihres Virulenzgrades ausschlaggebend. Dies ist aber weder für die fusiformen Bazillen noch für die Spirillen möglich. Denn es ist bisher nicht gelungen, sie einwandsfrei reinzuzüchten, weder mit aëroben noch anaëroben Verfahren. Einmal konnte Abel[3]) sie, aber nur in und an Kolonien einer großen Diplokokkenart, auf Serum 2 Generationen hindurch züchten. Niclot und Marotte erhielten eine erhebliche Anreicherung der fusiformen Bazillen und Spirillen im Kondenswasser gewisser Serumnährböden, ohne Reinkulturen zu erreichen. Da ihre Entwicklung nach einiger Zeit aufhörte, konnten sie auch Carnot und Fournier[4]) in menschlicher Aszitesflüssigkeit nicht reinzüchten. Die Vermehrung der Bazillen in Aszitesserum sahen wir in einem Falle auch. Kornealund intraperitoneale Impfungen an Kaninchen blieben bei uns, wie auch bei früheren Untersuchern, erfolglos. Die von Niclot und Marotte erhaltenen Abszesse bei subkutaner Injektion enthielten neben allerdings zahlreichen spindelförmigen Bazillen auch Streptokokken.

Ein bakteriologischer Beweis für die Pathogenität der spindelförmigen Bazillen und Spirillen ist also bis jetzt nicht mit Sicherheit erbracht. Es ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, durch die anatomische Untersuchung oder die klinische Beobachtung Anhaltspunkte dafür zu gewinnen.

Vincent untersuchte abgestoßene Pseudomembranen nach

---

1) Die Mikroorganismen der Mundhöhle.
2) Hilbert, Zeitschr. f. Hygiene 1899 Bd. 31.
3) Zentralbl. f. Bakt. 1898 Bd. XXIV.
4) Baumgarten's Jahresbericht 1901 p. 464.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Heilung und unterschied an denselben 3 Zonen: eine oberflächliche nekrotische, mit reichlichen Bazillen gemischte Flora, eine mittlere aus „Bazillenzäunen“ bestehende, und die tiefste mit reichlich zelligen Elementen, Fibrinfäden und spärlichen, aber nicht verunreinigten, spindelförmigen Bazillen.

Der Student H. S. (Fall 9) gab seine Einwilligung zur Exzision eines kammförmig vorspringenden Tonsillenstückchens, das auf der einen Fläche graulich schmierig belegt war. Vom Geschwürsgrund wurden auch einige Fetzchen entfernt. Die Untersuchung erfolgte nach Alkoholhärtung und Paraffineinbettung.

Dabei zeigte sich das an der Oberfläche weißlich verfärbte Gewebe in der Umgebung des Geschwüres sehr stark gequollen, und dadurch die Abgrenzung zwischen Follikel und Zwischengewebe verwischt. Das Epithelgewebe an der Oberfläche fehlt und wird ersetzt durch einen Belag. Dieser zeigt Mischung und Übergänge zwischen Entzündungs- und Nekrosevorgängen. Die ganze Membran ist mit Eiterzellen infiltriert, die Nekrose an der Oberfläche am ausgesprochensten. Die Entzündung ist eine fibrinöse. Bei der Weigertfärbung sieht man ein auffallend deutliches Netz aus blau gefärbten Fädchen an der Grenze zwischen Belag und Gewebe.

Besonders interessant ist die Verteilung der Bazillen und ihre Beziehung zu diesen pathologischen Zuständen. Da zeigt sich nun, daß an den Stellen mit frischer Nekrose und noch vollkommen erhaltener Membranstruktur die Bazillen auch an der Oberfläche fast in Reinkultur (neben vereinzelten Kokken) vorhanden sind, dann den Belag durchsetzen, um in dem abgrenzenden Fibrinnetz sich zu sammeln. Jenseits davon findet man sie nur spärlich. An stark mit Thionin gefärbten Präparaten sieht man zwischen den Bazillen vereinzelt schwach gefärbte Spirillen; ihre Bedeutung ist aber ganz unsicher, da ihre Menge gering und inkonstant, da sie selbst fehlen können und auch im normalen Zahnfleisch reichlich vorkommen.

An den Stellen mit makroskopischen Geschwürsflächen ist die Oberfläche, der Geschwürsgrund, durch dichte Rasen von Mikroorganismen eingenommen, unter denen die spindelförmigen Bazillen zwar stellenweise, namentlich in der Tiefe, vorwiegen, aber auch allerlei andere Stäbchen und Kokken auffallen. In den tieferen Schichten sieht man sie sehr reichlich teilweise zwischen Fibrinfädchen in nekrotischen Follikeln und zu Strängen entsprechend nekrotischen Bindegewebszügen angeordnet (Fig. 4).

Die anatomische Untersuchung zeigt also, daß die Bazillen in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name, Beruf, Geschlecht, Alter	Dauer der Erkrankung	Befund im Hals bei der Besichtigung	Nebenbefund resp. Mischinfektion	Stomatitis vorhanden?	Fieber u. Drüsenschwellungen	Bemerkungen
1. B., Kindermädchen, 18 Jahre	4 Wochen, aufg. 29. I. bis 17. II. 1900	Rechte Tonsille fehlend; statt deren sieht man einen weißlichen, mit graulichen Belägen bedeckten Geschwürsgrund, etwa markstückgroß. Umgebung gerötet	Diplokokken und Kurzstäbchen im Ausstrich		Vordere Cervikaldrüsen	
2. H. E., Nieter, 22 Jahre	12 Tage, aufg. 16. VI. bis 22. VII. 1900	Gaumen und Tonsillen stark gerötet und mit 10 pfenniggroßen, zusammenhängenden Membranen bedeckt	Ausst.: auch Kokken u. zahlr. diphtherieverdächt. Stäbchen. Serumagar: reichlich echte Diphtherie (Neißer †)		37,2. Submaxillardrüsen	Gleichzeitige Lues II, Roseola, Perianalpapeln
3. E. V., ♀, 8 Jahre	14 Tage, aufg. 17. —22.VI. 1900	Linke Tonsille von Taubeneigröße mit pfenniggroßem graugelbem Belag, mit einzelnen kleineren, graulich verfärbten Stellen in der Umgebung	Im Ausstrich: Staphylokokken und Streptokokk., Diphtheriebazillen auch kulturell*)		Bis 39,2	
4. A. B., Hausmädchen, 18 Jahre	9 Tage, aufg. 22.—28. VIII. 1900	Gaumenbögen und Tonsillen gerötet. Linke Tonsille zeigt einen schmutziggrauweißen, scharf abgegrenzten Belag	Auf Gelatineplatten: Staphylokokken und Streptokokken		Bis 38,3	
5. A. C., ♀, 10 Jahre	3 Wochen, 1.—13. V. 1901 in der Klinik	Auf dem rechten Arcus palatopharyngeus eine kokardenförmige Erhebung mit grauem Belag; beide Tonsillen zerklüftet, mit dünnen grauen Überzügen	Namentlich im Zahnfleisch: Kokken	Am linken Zungenrand ein grauweißer Belag mit erhabenem gerötetem Rande, derselbe an der entsprechenden Stelle d. Wangenschleimhaut u. der Schleimhaut entspr. dem l. Mundwinkel. Eitrige Entzündung am Zahnfleisch des Eckzahns und den beiden Molares I.	Bis 38,1	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 Jahre	lant bis zu bedeutender Besserung Juli 1901 behandelt			leicht geschwollen, gelbweiß belegt		
7. D. H., Wärterin, 22 Jahre	14 Tage, aufg. 18.—29. XI. 1901	Linke Tonsille auf doppelte Größe geschwollen, auf der Höhe derselben ein markstückgroßes, mißfarbenes, ziemlich tiefes zerklüftetes Geschwür	Im Ausstrich geringe Beimengung von Kokken u. anderen Mikroorganismen	Kleine grauweiße Flecken an der hinteren Pharynxwand	Bis 37,8 links. Submaxillardrüsen	
8. H. Sch., cand. med., 24 Jahre	10 Tage ambulant behandelt I. 1903	Weicher Gaumen u. Zäpfchen l. aufgelockert und gerötet; linke Tonsille auf der freien inneren Fläche eingenommen von einem Geschwür mit schmierig-weißlichem Rande, zentral schon etwas gereinigt	Staphylokokken und Streptokokken (Glyzerinagar)	Papillenschwellung der Gaumenschleimhaut mit perlschnurartiger Verschmelzung	Linke Jugular- und Submaxillardrüsen	
9. H. S., Student der Pharm., 26 Jahre	4 Wochen, Hospitalaufenth. 24. VI.—4. VII. 1903	Fauces gerötet, linke Tonsille gerötet, geschwollen, ziemlich stark zerklüftet, oberflächlich leicht grau belegt. Rechte Tonsille stark geschwollen, die freie Fläche eingenommen von einem kraterförmigen, graulich schmierigen Geschwür.	Auf Glyzerinagar. Staphylokokken und Streptokokken	Schleimhaut des Mundes leicht geschwollen, Zahnfleisch geschwollen, etwas schmierig belegt	Submaxillardrüsen	
10. B., cand.med., 22 Jahre. Nov. 1903 der Klinik von der Königl. Haut-Poliklinik (Prof. v. Düring) überwiesen	Mehrere Monate, Heilung in wenigen Tagen nach Beginn der Beh.	Beide Tonsillen früher reseziert; auf der freien Fläche der rechten ein unregelmäßig begrenztes, deutlich in die Tiefe greifendes, kraterförmiges Geschwür, welches knieförmig abgebogen und mehr rinnenförmig über den Arcus palatopharyngeus nach der rechten Pharynxhälfte sich fortsetzt.	Agar, Zuckeragar. Glyzerinagar. Streptokokken und Staphylokokken, sehr spärlich Diplococcus pneumoniae. Anaërob: Kein Wachstum von Bazillen	Leichte diffus verbreitete Auflockerung und Rötung	Ganz geringe Submaxillardrüsenschwellung	
11. Z., 26 Jahre, Schutzmann. Von der Königl. Ohren-Poliklinik (Prof. Friedrich) der Klinik zugeschickt	24. XI. 1903. Heilung in ca. 14 Tagen	Starke Rötung der Gaumenschleimhaut; auf den Tonsillen je ein Ulcus, rechts krater-, links spaltförmig; das rechte haselnußgroß, mehrere mm tief, beide mit grauweißem Grund und unregelmäßig begrenzt	Agar, Zuckeragar. Glyzerinagar. Streptokokken, Staphylokokken. Anaërob: Kein Wachstum von Bazillen		37° C. Vordere Cervikaldrüsen	

*) Genauere Angabe fehlt im Protokoll.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

die Tiefe eindringen und an Stellen mit beginnender Erkrankung auch an der Oberfläche fast rein sind, also nicht erst sekundär einzuwandern scheinen.

Deutet also die mikroskopische Untersuchung des Tonsillengewebes auf eine enge Beziehung zwischen den fusiformen Bazillen und der gesetzten Gewebsläsion hin, so wird die pathogene Bedeutung derselben auch wahrscheinlich gemacht durch die klinische Beobachtung, welche, wenn auch kein direkt spezifisches, so doch genügend charakterisiertes Krankheitsbild bezüglich seiner allgemeinen und lokalen Symptome ergibt und durch die von Plaut und Baron[1]) u. a.[2]) konstatierte Ansteckungsmöglichkeit auf ein bestimmtes Kontagium hinweist. Solange Kultur- und Tierversuche mit Reinkulturen nicht gelingen, müssen eben alle übrigen Momente herangezogen werden, welche für eine Pathogenität sprechen, wenn dieselbe auch so nicht unumstößlich wird bewiesen werden können.

Herrn Professor Quincke sage ich ergebensten Dank für vielfache Anregung.

Erklärung der Abbildungen[3]) auf Tafel XI.

(gez. von Herrn Maler Fürst).

Fig. 1. Ausstrichpräparat $^1/_{12}$ Öl-Immers. Karbolfuchsinfärbung, Vergr. 530.
Fig. 2. Ungereinigtes Geschwür.
Fig. 3. Gereinigtes Geschwür.
Fig. 4. Weigert'sche Bazillenfärbung. Obj. E, Ok. 4, Vergr. 600. Nekrot. Follikel mit Bazillenansammlung.

---

1) Arch. f. Kinderh. Bd. 35 1902.
2) Niclot u. Marotte, l. c. Dopter: Semaine méd. 1902 p. 158.
3) Demonstration der Präparate im physiol. Verein Kiel 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIX.

Besprechungen.

1.

Lehrbuch der inneren Medizin. Bearbeitet von Prof. Dr. Gerhardt, Straßburg; Prof. Dr. His, Basel; Prof. Dr. Klemperer, Berlin; Prof. Dr. Kraus, Berlin; Prof. Dr. L. Krehl, Tübingen; Prof. Dr. Max Matthes, Jena; Prof. Dr. J. Frhr. von Mering, Halle a. d. Saale; Prof. Dr. O. Minkowski, Köln; Prof. Dr. Friedrich Moritz, Greifswald; Prof. Dr. Friedrich Müller, München; Prof. Dr. Ernst Romberg, Marburg; Prof. Dr. R. Stern, Breslau; Prof. Dr. Vierordt, Heidelberg. Herausgegeben von Dr. J. Frhr. von Mehring. 2. Auflage. Verlag von J. Fischer. Jena 1903.

Schon nach zwei Jahren liegt das Mering'sche Lehrbuch in 2. Auflage vor, ein äußerer Beweis dafür, daß der Plan und die Anschauungen, die den Herausgeber und seine Mitarbeiter leiteten, bei Lehrern und Lernenden verdienten Beifall gefunden haben.

Das Werk, zu dessen gemeinsamer Bearbeitung die besten unserer jüngeren Kliniker sich vereinigt haben, hat in der neuen Auflage etwas an Umfang gewonnen. Wenn auch in der kurzen Zeit seit Erscheinen der ersten Auflage nicht allzu viele Änderungen und Ergänzungen sich nötig machten, so ist doch in den meisten Kapiteln eine sorgsame Überarbeitung bemerkbar. Einzelne haben nicht unerhebliche und wertvolle Erweiterungen erfahren; ich nenne die Krankheiten der Kreislaufsorgane, die des Blutes und der Milz, die Erkrankungen der Atmungswerkzeuge, die zentralen und vasomotorisch-trophischen Neurosen und die Vergiftungen. Die Trichinose ist in der vorliegenden Auflage mit Recht unmittelbar den Darmkrankheiten angereiht.

Eine ganze Anzahl neuer, wohlgelungener Abbildungen, die den Erkrankungen der Atmungswerkzeuge und den Neurosen zugefügt wurden, sowie eine den Bluterkrankungen beigegebene Tafel erhöhen wesentlich das Verständnis.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß das für die Brauchbarkeit des Handbuchs so wichtige Inhaltsverzeichnis, das in der ersten Auflage viel zu kurz gekommen war, in der neuen ausführlicher und sehr übersichtlich geworden ist.

Eine wertvolle Beigabe ist auch das von Herrn Dr. Walter Tamms mit großer Sorgfalt bearbeitete Register, das den vierfachen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umfang des früheren aufweist und den Wert des Werkes als Nachschlagebuch für den Praktiker sehr erhöht.

Ich rechne das Mehring'sche Werk in seiner neuen Gestalt zu den besten Lehrbüchern der inneren Medizin, die wir in Deutschland besitzen und zweifle nicht, daß voraussichtlich bald folgende neue Auflagen beweisen werden, daß in den weitesten Kreisen der Sachverständigen und der Lernenden meine Meinung geteilt wird. H. Curschmann.

2.

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, herausgegeben von Prof. Dr. Ludolph Brauer. Würzburg, Stuber's Verlag. Bd. I, Heft 1—4. 1903.

Es ist bei der massenhaften literarischen Produktion über Tuberkulose gewiß ein gewagtes Unternehmen, dem sich Prof. Brauer unterzieht; dennoch kann man dem Programm, welches im Vorwort entworfen wird, seine Sympathie nicht versagen. Die „Beiträge" sollen ein Sammelorgan der klinischen Erfahrungen und Beobachtungen auf dem Gebiete der Tuberkulose werden, sie wollen zwar auch theoretischen Erwägungen, welche daraus sich ergeben, ihre Spalten nicht verschließen, aber sie sind doch — wenn auch unausgesprochenerweise — offenbar dazu bestimmt, ein Gegengewicht gegen die herrschende rein bakteriologische Richtung der Tuberkuloseforschung zu bilden. Daß ihnen auf diesem Wege der Erfolg nicht versagt bleiben wird, dafür bürgt die stattliche Anzahl der als Mitarbeiter aufgeführten Heidelberger Gelehrten, dafür bürgen auch die in den vorliegenden ersten 4 Heften enthaltenen, durchweg gediegenen und von ruhiger Kritik getragenen Arbeiten.

Die einleitende Abhandlung des Herausgebers behandelt das Auftreten der Tuberkulose in Zigarrenfabriken auf der Grundlage eines großen klinischen und statistischen Materials. Aus demselben geht hervor, daß die Arbeit in den Zigarrenfabriken die Disposition zur Erkrankung an Lungentuberkulose steigert, und zwar durch Vermittlung chronischer Katarrhe der oberen Luftwege (nicht etwa durch eine der Siderosis entsprechende Tabacosis), daß sie aber andererseits auch die Infektionsgefahr beträchtlich erhöht. Die Vorschläge Brauer's zur Vermeidung dieser Gefahren sind beachtenswert. Es folgt eine Arbeit von Hoffmann über die Tuberkuloseverbreitung in Baden, welche in eklatanter Weise zeigt, wie die Höhenlage und der Betrieb der Landwirtschaft die Tuberkulosemortalität sinken machen, während große Bevölkerungsdichte und vor allem industrielle Beschäftigung sie erhöhen. Weiter findet sich im 1. Hefte noch ein kurzer Aufsatz von Bettmann über Lupus follicularis disseminatus.

Aus den übrigen Heften verdienen besonders die Mitteilungen Czerny's „über die häusliche Behandlung der Tuberkulose" hervorgehoben zu werden. Czerny plädiert darin für die alte, zuerst von Kollmann veröffentlichte Methode der Schmierseifenbehandlung, welche gegenwärtig besonders in Bad Tölz geübt wird. Stoeckel („Zur Diagnose und Therapie der Blasen-Nierentuberkulose bei der Frau") bricht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Lanze für die Cystoskopie. Mittels derselben ist seiner Ansicht nach jede Blasentuberkulose erkennbar, vielfach auch schon die Nierentuberkulose (Veränderungen an den Ureterenmündungen). Die Katheterisation des kranken Ureters ist nur selten notwendig, die des gesunden soll unter allen Umständen vermieden werden. Die Blasentuberkulose soll nach Stoeckel nur ausnahmsweise operativ in Angriff genommen werden, dann nämlich, wenn es sich um miliare Knötchenbildung handelt ohne Geschwüre. Hier kann die einfache Eröffnung, wie bei der Peritonealtuberkulose, günstig wirken. Interessant ist endlich noch die Beobachtung Goldmann's über das Auftreten von Sensibilitätsstörungen in Head'schen Zonen bei der Lungentuberkulose. Die übrigen Aufsätze enthalten Kasuistik, diagnostische Bemerkungen und chirurgische Erkrankungsformen.

Ad. Schmidt (Dresden).

3.

Garrè und Quincke, Grundriß der Lungenchirurgie. Jena, Fischer. 1903.

Wenn als charakteristisches Zeichen der gegenwärtigen Bestrebungen in der inneren Medizin gern das Vorwiegen therapeutischer Interessen bezeichnet wird, so werden wir uns mit besonderem Dank außer an die Bakteriologie immer an die operative Chirurgie wenden müssen. Sie hat geradezu umgestaltend auf die gesamte therapeutische Auffassung der Erkrankungen des Magendarmkanals und des Peritoneums gewirkt; sie ist im Begriff, dies auch für die nichttuberkulösen Lungenerkrankungen zu tun. Und als notwendige Vorbedingung therapeutischer Bestrebungen treten damit an die innere Medizin auch ganz neue diagnostische Erwägungen heran: die Verantwortung für die direkten Konsequenzen der Diagnose ist bei uns jetzt vielfach genau die gleiche, wie sie es für den Chirurgen schon immer waren. Notwendigerweise werden dabei die alten gegebenen Methoden von neuem auf ihre Verwertbarkeit bis in die feinsten Einzelheiten geprüft. Man sucht sie zu schärfen und durch neue Methoden zu ergänzen.

Die Lungenchirurgie ist mitten in der Entwicklung. Während für die Behandlung der Krankheiten des Processus vermiformis und des Peritoneums gewisse therapeutische Regeln allmählich sich zu konsolidieren beginnen, ist für die Frage der chirurgischen Behandlung der Lungenkrankheiten noch alles im Fluß. Die Diagnosen, wie sie der Chirurg von uns für die Indikationsstellung zum operativen Eingriff eigentlich verlangen muß, sind hier noch sehr schwierig: Wo ist der Sitz des Herds? Wie tief sitzt er? Wie ist sein Umfang? Ist außer dem einen Herd noch ein anderer oder sind gar mehrere andere da? Sind die Pleurablätter verwachsen? Und selbst wenn man das weiß, kommt noch die Frage: Wie gefährlich ist der Eingriff für das Leben? Die augenblickliche Gefahr der Operation einerseits, die glänzende Hoffnung wirklicher Heilung und die Vermeidung langen Siechtums stehen sich oft noch so unvermittelt gegenüber, daß die Erwägungen, was getan werden soll, im Einzelfalle kaum zu überwindende Schwierigkeiten bereiten kann.

Das vorliegende Buch gibt uns die denkbar besten Ratschläge für unser Verhalten am Krankenbett, denn es bringt uns die Anschauungen zweier Männer, welche seit Jahren die Frage der chirurgischen Eingriffe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Lungenkrankheiten zu ihrem besonderen Studium machten. Quincke hat von den inneren Klinikern zuerst und am nachhaltigsten die Aufmerksamkeit auf die Notwendigkeit einer chirurgischen Behandlung der Lungengangrän und Bronchiektasie gelenkt, und ebenso verfügt Garrè über eine spezielle Erfahrung auf dem schwierigen Gebiete. Ich weiß aus eigener Anschauung, von welchem Nutzen das ausgezeichnete Werk uns am Krankenbette ist. Nirgends ist das Problem als endgültig abgeschlossen dargestellt. So scharf und klar auch unsere gegenwärtigen Kenntnisse fixiert sind, überall wird auf die Notwendigkeit weiterer Entwicklung hingewiesen. Das regt zu eigener Mitarbeit des Lesers an und zwingt dadurch am besten zur Vertiefung in den Stoff und zur Förderung desselben.

Auch für die Theorie der Respirationsstörungen werden wichtige Mitteilungen gemacht. Krehl.

4.

H. Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. Wien, Hölder. 1903. Aus Nothnagel's spezieller Pathologie und Therapie III, 4.

Mit Bewunderung und nicht ganz ohne Neid wird mancher beim Studium dieses Werkes sehen, welche Fülle von Erfahrung die Direktoren großer Krankenhäuser einer großen Stadt gewinnen können. Größer noch muß unsere Freude sein, daß diese Erfahrung so fruchtbar verwertet wird. Eine ätiologische Betrachtung und Einteilung der septischen Erkrankungen schwebt uns allen aber wohl schon lange vor. Sie erschien als das nächste Erfordernis. Auch wenn direkte therapeutische Konsequenzen nicht sofort zu ziehen sind: prognostisch und diagnostisch schien das ätiologische Moment schon jetzt von größter Bedeutung sein zu können. Das vorliegende Werk erfüllt diese Hoffnungen tatsächlich. Lenhartz ordnet die septischen Erkrankungen nach der Art ihrer Erreger. Mit Hilfe der bakteriologischen Methoden wurden die Ergebnisse gewonnen. Schon jetzt aber sieht man, daß vielfach die rein klinische Betrachtung ätiologische Schlüsse erlaubt.

Das große Werk bedeutet unseres Erachtens einen sehr erheblichen Fortschritt unserer Kenntnis von den septischen Erkrankungen. Es ist eine ausgezeichnete Leistung. Krehl.

Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XX.

Aus der I. inneren Abteilung des Friedrichstädter Krankenhauses zu Dresden. Oberarzt Prof. Dr. Ad. Schmidt.

Die Ursachen der chronischen habituellen Obstipation im Lichte systematischer Ausnutzungsversuche.

Von

Dr. Hans Lohrisch.

Bei der Erforschung der Ursachen der chronischen habituellen Obstipation ist man bisher stets von der Auffassung ausgegangen, daß diese Krankheit auf einer primären Schädigung der motorischen Apparate des Darmes beruhte. So kennt Nothnagel[1]) eine funktionelle habituelle Obstipation, welche den Charakter einer primären und selbständigen Erkrankung trägt. Deren Ursachen findet er einmal in einer Abnormität der Darminnervation, in einer abnormen nervösen Einstellung der Kolon- und Rektumperistaltik, welche eine Atonie zur Folge hat, andererseits macht er auch eine ungenügende Tätigkeit der Dickdarmmuskulatur dafür verantwortlich, welche z. B. durch eine angeborene Atrophie der Darmmuskulatur hervorgerufen werden kann. Ebstein[2]) unterscheidet nach dem Vorgange von Fleiner[3]) klinisch eine atonische und eine spastische Form der chronischen habituellen Obstipation, erstere hervorgerufen durch Darmatonie, letztere durch einen Spasmus einzelner Darmschlingen infolge gesteigerter Erregbarkeit der sensiblen Darmnerven. Boas[4]) schließt sich dieser Auffassung an und fügt noch eine dritte Form, die fragmentierte Kotentleerung, hinzu.

1) Die Erkrankungen des Darms und des Peritoneum. Spez. Pathologie und Therapie Bd. XVII. Wien 1903.

2) Die chronische Stuhlverstopfung. Stuttgart 1901.

3) Über Behandlung der Konstipation usw. Berliner klin. Wochenschrift 1893 Nr. 3 und 4.

4) Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten. Leipzig 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn nun auch viele Gründe klinischer Natur für diese Auffassung der Ätiologie der habituellen Obstipation sprechen, so ist doch ein strikter Beweis dafür bisher noch nicht erbracht, ein Beweis, welcher für die supponierte Schädigung der motorischen Apparate des Darmes entsprechende pathologisch-anatomische Veränderungen an den Darmnerven- und muskeln zeigen müßte. Nothnagel[1]) hat zwar Individuen mit chronischer habitueller Obstipation beobachtet, deren Darmmuskulatur bei sonst kräftiger Körpermuskulatur unter den normalen Durchschnittsmaßen zurückgeblieben war, und Emminghaus[2]) hat degenerative Veränderungen in den Nn. splanchnici gefunden. Indes sind diese anatomischen Befunde doch noch zu sehr vereinzelt, als daß sie verallgemeinert werden könnten. Vielmehr muß man bei dieser Sachlage recht wohl mit der Möglichkeit rechnen, daß die chronische habituelle Obstipation überhaupt nicht eine Erkrankung der motorischen Apparate darstellt, sondern einen Zustand sekundärer Natur analog der sog. symptomatischen Obstipation. Wie diese letztere bedingt ist durch primäre Störungen der Verdauung, z. B. Katarrh, mangelhafte Nahrungsaufnahme, könnten für die chronische habituelle Obstipation in Betracht kommen: Störungen im Sinne ungenügender Kotbildung (zu vollständige Ausnutzung der Nahrung), Ausfall der die Peristaltik reizenden Momente (Fehlen von Gährungsprodukten, Kohlensäure, Essig-, Milchsäure, Gasen) oder sonstige noch unbekannte Ursachen. Das wird am besten illustriert durch Beobachtungen, wie sie Reichmann[3]) beschreibt: Leute, bei denen die Defäkation einmal in 2—3 Wochen und noch seltener erfolgt, die sich dabei aber eines ungestörten Wohlbefindens erfreuen. Derartige Anomalien führt Reichmann auf mangelhafte Kotbildung zurück und diese wieder auf das Fehlen eines oder mehrerer Hauptbestandteile des Kotes (Bakterien, Schleim). In der Tat begegnet man in der Praxis vielfach Leuten, welche sehr selten Kot entleeren, welche aber auch trotz reichlicher Nahrungsaufnahme absolut genommen sehr wenig Kot bilden. Diese Leute haben dabei keine Verdauungsstörungen, keine Blähungen, keine Intoxikationserscheinungen. Man ist gewöhnt, diese geringe Kotbildung als eine relative aufzufassen und dafür allein den durch das lange

1) l. c.

2) Einiges über pathologisch-anatomische Befunde bei Innervationsstörungen des Darmes. Münchener med. Wochenschrift 1894 Nr. 5 und 6.

3) Ein Beitrag zur Pathogenese der habituellen Obstipation. Gazeta lekarska Nr. 23, Ref. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. VII p. 113.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verweilen im Dickdarm entstandenen zu großen Wasserverlust verantwortlich zu machen. Nun hat aber bereits Prof. Schmidt bei seinen ausgedehnten Fäcesuntersuchungen, die er in Bonn angestellt hat, die Beobachtung gemacht, daß nicht nur die Gesamtmenge des frischen Kotes habituell Obstipierter gering ist, sondern daß auch die Trockensubstanz im Vergleich zum Normalkot auffallend klein ist, so klein, daß Prof. Schmidt bei seinen Fällen zunächst an Fehler bei der Aufsammlung der Stühle glaubte. Es stellte sich indessen bei genauer Beobachtung heraus, daß auch mikroskopisch auffallend wenig Nahrungsreste, wie Muskelfasern, Kartoffelzellen, Zellulosemembranen, in solchen Fällen zu finden waren. Strasburger[1]) hat einige Zeit darauf gelegentlich seiner Untersuchungen über die Bakterienmenge in den menschlichen Fäces dieselbe Beobachtung auch seinerseits gemacht und durch einige Trockenkotzahlen erhärtet. Die Beobachtungen gewannen dadurch an Interesse, daß er gleichzeitig nachweisen konnte, daß die Bakterienmengen in den Fäces habituell Obstipierter außerordentlich gering sind. Von dieser Tatsache ausgehend und gestützt auf die oben erwähnten Beobachtungen von Schmidt hat dann Strasburger[2]) zum ersten Male den Gedanken ausgesprochen, „daß eine Anzahl habituell Obstipierter ihre Nahrung besser ausnutzen als Gesunde", und zwar werden nach Strasburger die Nahrungsstoffe bereits im Dünndarm so vollständig ausgenutzt, daß für die Bakterien im Dickdarm der nötige Nährboden fehlt. Daher ihr spärliches Wachstum. Sind aber nur wenig Bakterien zur Entwicklung gelangt, so bilden sich auch wenig Umsetzungsprodukte und es fehlt der physiologische Reiz für die Anregung der Peristaltik. Strasburger hat damit ein ganz neues Moment zur Erklärung der Ätiologie der chronischen habituellen Obstipation gebracht.

Ich habe es nun im Auftrage des Herrn Prof. Schmidt unternommen, in Anlehnung an den Strasburger'schen Gedanken den Ursachen der chronischen habituellen Obstipation nachzugehen und zwar auf dem Wege systematischer Ausnutzungsversuche. Merkwürdigerweise hat man Ausnutzungsversuche, die bei allen anderen Krankheiten so zahlreich und erfolgreich gemacht worden sind, auf diesem Gebiete bisher gänzlich unterlassen. Der Grund dafür

1) Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces. Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 46.

2) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist leicht einzusehen. Wenn man nämlich derartige Untersuchungen an Gesunden und Kranken anstellen und die dabei zu erwartenden Unterschiede in den Resultaten richtig deuten will, so ist es nötig, den Versuchspersonen eine konstante Versuchsnahrung zu reichen und die Ausnutzung dieser im normalen und pathologischen Falle zu vergleichen. Eine derartige Versuchsnahrung fehlte bis vor nicht allzu langer Zeit gänzlich. Schmidt und Strasburger[1] haben das Verdienst, durch Einführung ihrer Probediät diese fühlbare Lücke ausgefüllt und eine Versuchsnahrung geschaffen zu haben, die allen an sie zu stellenden Ansprüchen vollständig gerecht wird. Die Probediät von Schmidt und Strasburger ist so gewählt, „daß sie sowohl von Gesunden wie Darmkranken leicht genommen werden kann, das Kalorienmaß eines nicht arbeitenden Erwachsenen befriedigt und in einfacher, möglichst schlackenfreier Form die 3 Hauptgruppen der Nahrungsmittel in angemessenem Verhältnis enthält". Gleichzeitig ist sie leicht zu beschaffen, nicht zu teuer und gleichmäßig zubereitbar. Welche Bedeutung dieser Probediät zukommt, erhellt aus der Tatsache, daß die zahlreichen Untersuchungen, welche Schmidt und Strasburger auf dem Gebiete der Darmpathologie anstellten, sämtlich mit Hilfe der Probediät ausgeführt wurden. Gelang es doch den beiden Autoren erst auf diesem Wege, das neue Krankheitsbild der Gährungsdyspepsie abzugrenzen.

Versuchsanordnung.

Unsere Versuchspersonen waren solche, welche das bekannte unkomplizierte Bild der chronischen habituellen Obstipation boten. Als konstante Versuchsnahrung wurde die Probediät gegeben. Dieselbe ist in jüngster Zeit von Prof. Schmidt in einzelnen Punkten geändert worden und wird von uns jetzt stets in nachstehender Weise gegeben:

Morgens 7 Uhr: 0,5 l Milch, 50 g Zwieback.

Vormittags 10 Uhr: 0,5 l Haferschleim (40 g Hafergrütze, 10 g Butter, 200 Milch, 1 Ei).

Mittags 1 Uhr: 125 g gehacktes Rindfleisch, mit 20 g Butter leicht überbraten. 250 g Kartoffelbrei (190 gemahlene Kartoffeln, 100 g Milch, 10 g Butter).

Nachmittags 3 Uhr: wie morgens.

Abends 7 Uhr: wie vormittags.

Aus den vorgenommenen Änderungen resultiert eine mäßige Erhöhung des Kalorienwertes, gegenüber der früheren Probediät (2366,3 statt 2333 Rohkalorien).

1) Über die intestinale Gährungsdyspepsie der Erwachsenen. Archiv für klinische Medizin Bd. 69.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jeder Versuch dauerte 3 Tage. Die betreffenden Personen bekamen aber gewöhnlich schon 2—3 Tage vor Beginn des Versuches Probediät. Es wurden dadurch die bei plötzlichem Diätwechsel zuweilen eintretenden Verdauungsstörungen zu Beginn des Versuches vermieden. Die Abgrenzung der den 3 Versuchstagen entsprechenden Kotmengen wurde zu Anfang und zu Ende jedes Versuches mit 0,3 g Karmin erreicht. Das Karmin bewährte sich auch bei unseren Versuchen als ein sehr geeignetes Abgrenzungsmittel.

Die Entleerung des Kotes wurde, wenn nötig, durch Wassereinläufe befördert.

Der genau abgegrenzte und gesammelte Kot wurde nun so verarbeitet, daß zunächst die Gesamtmenge des frischen Kotes bestimmt wurde. Genau abgewogene Proben davon wurden zur makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung, zur Prüfung auf Bilirubin, Hydrobilirubin, Gährung, Reaktion entnommen und später der Trockensubstanz wieder angerechnet. Die Trockensubstanz wurde ermittelt durch Eindampfen nach Verrühren mit einer geringen Menge wässeriger Karbollösung (Acid. carbol. liquef. 5,0 : 1000 Aqua dest.).

Die Kotanalysen erstreckten sich auf Stickstoff, Fett, Kohlehydrate, in zwei Fällen auch auf Zellulose. Die N-werte wurden nach Kjeldahl ermittelt, die Werte für Fett durch dreitägige Extraktion im Soxhletapparat nach Spaltung mit salzsaurem Alkohol. Kohlehydratbestimmungen wurden nach der Methode von Strasburger[1]) unter Anwendung der Volhard-Pflüger'schen Kupferrhodanürmethode ausgeführt. Die Werte für Zellulose wurden durch das Weender Verfahren[2]) gefunden. Zur Ermittlung der ausgeschiedenen Gesamtkalorienmenge bediente ich mich des kalorimetrischen Verfahrens mit Hilfe des Hempel'schen Kalorimeters, das mir Herr Prof. Schloßmann-Dresden in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt hatte. Die Brennwerte des zur Abgrenzung benutzen Karmins, dessen Kalorienmenge pro Gramm 4,74 Kal. beträgt, wurden schließlich abgezogen. — Sämtliche Analysen und kalorimetrischen Bestimmungen wurden doppelt ausgeführt.

Es galt nun, die von den Obstipierten gewonnenen Resultate mit den Verhältnissen bei normal funktionierendem Darm zu vergleichen. Ich habe darauf verzichtet, diesbezügliche neue Untersuchungen anzustellen, sondern habe eine Anzahl mir von Herrn Prof. Schmidt zur Verfügung gestellter Normalstühle, die derselbe auch seinen Untersuchungen über die Gährungsdyspepsie[3]) zugrunde gelegt hat, zum Vergleiche benutzt.

Endlich erschien es noch wünschenswert, Vergleiche anzustellen mit Personen, bei denen durch verminderte Peristaltik eine künstliche Obstipation erzeugt wurde. Dazu wurden Personen gewählt, welche durchaus normale Darmverhältnisse boten und deren Stuhlentleerung regel-

1) Schmidt und Strasburger, Die Fäces des Menschen im normalen und krankhaften Zustande. II. Teil. Berlin 1902 p. 165.

2) Ibidem p. 180.

3) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßig täglich erfolgte. Die Betreffenden wurden zunächst in der beschriebenen Weise einem 3tägigen Versuch unterworfen. Nach dem dritten Tag wurde mit Karmin abgegrenzt, die Probediät aber weiter beibehalten und Opium in ziemlich großen Dosen (3 mal täglich 15 Tropfen Tinct. Op. simpl.) gegeben. Das Ende des sechsten Tages wurde wieder durch Karmin gekennzeichnet.

Es ist selbstverständlich, daß nur solche Fälle für die Endresultate unserer Untersuchungen verwertet wurden, bei denen die Abgrenzung des Kotes, die Analysen und Brennwertsbestimmungen in einwandsfreier Weise vor sich gegangen waren. Wenn man bedenkt, wie viele Bedingungen zum Gelingen derartiger Versuche erfüllt werden müssen, so ist es zu verstehen, wenn von einer größeren Anzahl von Versuchspersonen sich schließlich nur verhältnismäßig wenige als brauchbar erwiesen.

Ergebnisse.

Fassen wir die Ergebnisse der Tabelle I zusammen, so zeigt sich zunächst, daß die Gesamtmenge der frischen Obstipationsstühle im Vergleich zu der der Normalstühle erheblich verringert ist (125,5:249,5). Daß diese geringe Menge feuchten Kotes bei den Obstipierten nicht nur durch geringeren Wassergehalt bedingt ist, beweist ein Vergleich der Trockensubstanzen der beiden Gruppen, wobei sich die Trockensubstanz bei Obstipation fast um die Hälfte kleiner herausstellt (33,9:59,3). Handgreiflich sind die beträchtlichen Differenzen zwischen Normalen und chronisch Obstipierten bei den Werten für N (2,98:1,55), Fett (13,78;8,36), Kohlehydraten (1,80:1,39). Auch in bezug auf die ausgeschiedene Zellulose besteht eine verhältnismäßig große Differenz (0,083:0,019). Der Unterschied zwischen den von Normalen und Obstipierten wieder ausgeschiedenen Kalorienmengen ist, wie die Tabelle lehrt, ein eklatanter (266,1: 170,2 Kalorien).

Interessant ist nun der Einfluß der durch Opium verminderten Peristaltik bei den künstlich Obstipierten im Vergleich zu denselben Personen bei ungehemmter Stuhlentleerung (Tabelle II). Die feuchte Gesamtmenge ist bei der künstlichen Obstipation zwar geringer (200,0:253,5), indessen geht aus dem Vergleich der Trockensubstanzen sofort hervor, daß hier nur der durch die künstliche Obstipation hervorgerufene Wasserverlust die Ursache der geringeren frischen Gesamtmenge sein kann, denn die Trockensubstanz der künstlich Obstipierten ist sogar höher als die derselben Personen bei ungehinderter Peristaltik.

Was die Werte für Stickstoff, Fett, Kohlehydrate betrifft, so sind dieselben bei künstlicher Verstopfung nicht wesentlich kleiner

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Diagnose	Name	Abweichungen von der Probediät	Zahl der Stühle	Makroskopisches und mikroskopisches Verhalten des frischen Kotes	Gesamtmenge feucht	Gesamtmenge trocken	Trockensubstanz %	Gesamtgehalt des trockenen Kotes an: N	Fett	Kohlehydrate als Stärke berechnet	Zellulose	Gesamtkalorienmenge aufgenommen	ausgeschieden
1	**Normalkote** (Prof.	L.	+ 375 ccm Milch	4	Gut geformt, schwach sauer, ohne Abnormitäten.	259,5	60,3	23,23	3,52	12,93	2,73	0,083	7243,7	288,9
2	Schmidt)	Ka.		3	Neutral, wie 1.	219,0	62,0	28,31	3,09	13,6	1,32		7000	268,3
3		W.		3	Neutral, wie 1.	270,0	55,6	20,59	2,32	14,8	1,35		7000	241,1
	Mittelwerte aus 1, 2, 3:			3		**249,5**	**59,3**	**24,04**	**2,98**	**13,78**	**1,80**		**7081,2**	**266,1**
4	**Chronische habituelle**	Gr.		3	Knollig, fest, neutral, spärliche Muskelfasern u. Pflanzenreste.	130,0	37,0	28,5	1,58	8,74	1,97		7099	176,8
5	**Obstipation**	M.	— 80 gr Kartoffelbrei	3	Knollig, fest, ganz schwach sauer. Ganz spärliche Muskelfasern u. Kartoffelzellen.	121,0	30,8	25,4	1,52	7,98	0,82	0,019	6994,6	163,6
	Mittelwerte aus 4, 5:			3		**125,5**	**33,9**	**26,9**	**1,55**	**8,36**	**1,39**		**7046,8**	**170,2**

Tabelle II.

1	**Gesunde**	Schi.		3	Gleichmäßig runde, weiche Kotsäule. Schwach alkalisch. Mäßig viel Fettnadeln, Seifenschollen, Muskel- u. Pflanzenreste.	225,0	51,6	22,9	2,94	10,44	2,15		7099	251,7
2		St.		3	Geformt, gleichmäßig weich. Alkalisch. Fettnadeln, Seifen, Muskelfasern, Pflanzenreste in mäßiger Menge.	282,0	45,0	15,9	2,41	13,04	2,65		7099	262,6
	Mittelwerte aus 1, 2:			3		**253,5**	**48,3**	**19,4**	**2,62**	**11,74**	**2,40**		**7099**	**257,2**
3	**Dieselben, künstlich obstipiert**	Schi.		3	Knollig, hart, kugelig, schwach alkalisch. Reichlich Fettnadeln u. Seifen, Fettschollen. Kartoffelzellen, Muskelfasern in mäßiger Menge.	189,0	52,0	27,5	2,51	17,73	0,81		7099	298,1
4		St.		2	Geballt, fest, schwach alkalisch. Viel Fettnadeln u. -Schollen, Muskelfasern u. Pflanzenreste.	211,0	53,0	25,1	2,07	16,63	2,89		7099	282,9
	Mittelwerte aus 3, 4:			2		**200,0**	**52,5**	**26,3**	**2,29**	**17,2**	**1,95**		**7099**	**290,5**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

teilweise (Fett) sogar größer als bei denselben Personen unter normalen Verhältnissen.

Das Gesamtergebnis unserer Untersuchungen ist demnach klar und eindeutig und bringt die Bestätigung der von Schmidt und Strasburger früher gemachten Beobachtungen: Bei der chronischen habituellen Obstipation findet im Vergleich zum normal funktionierenden Darm eine zu gute Ausnutzung der Nahrung statt.

Bedeutung der gewonnenen Resultate für die Ätiologie der chronischen habituellen Obstipation.

Aus unseren vergleichenden Untersuchungen habituell und künstlich Obstipierter können wir zunächst den Schluß ziehen, daß in unseren Fällen von habitueller Obstipation nicht die verminderte Motilität die Ursache der besseren Nahrungsausnutzung gewesen ist.

Man könnte nun aber den Einwand erheben, daß es sich bei unseren chronisch Obstipierten gar nicht um eine zu gute Ausnutzung der Nahrung handele, sondern daß der Gehalt der Obstipationskote an Stickstoff, Fett, Kohlehydraten und Zellulose durch die zersetzende Tätigkeit der Darmbakterien verringert worden sei. Zur Entkräftung dieses Einwandes dürfte es eigentlich genügen, auf Strasburger's[1]) eingehende Untersuchungen über den Bakteriengehalt der Fäces hinzuweisen, welcher mit Sicherheit auffallend geringe Bakterienmengen im Kote Obstipierter feststellte. So betrug die Bakterienmenge bei einer starken Obstipation nur 17,2 % gegen 30,3 % bei einem Normalkot. Auch in unserem Laboratorium angestellte diesbezügliche Versuche haben ähnliche Resultate gezeitigt. Allein man könnte es als denkbar hinstellen, daß zwar die Bakterienmenge an sich verringert sei, daß aber die wenigen Kotbakterien bei habituell Obstipierten Gelegenheit hätten, eine ausgiebigere Tätigkeit im Sinne der Zersetzung zu entfalten. Diesen Einwand hat tatsächlich Naunyn auf der Naturforscherversammlung des Jahres 1903 Schmidt gegenüber erhoben. Wenn diese Ansicht nun auch nicht gerade viel Wahrscheinlichkeit für sich hat, so ist sie doch andererseits schwer zu widerlegen, und zwar müßte man dazu die Fäulnisprodukte des Darmes bei chronischer habitueller Obstipation quantitativ feststellen. Derartige Untersuchungen sind vielfach versucht worden. Nach der heute gebräuchlichen Ansicht kommt es durch die lange Stauung der Fäkalmassen im

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dickdarm oder Rektum zur Entwicklung von Umsetzungsprodukten, welche vom Dickdarm aus resorbiert werden, im Blute zirkulieren und im Urin wieder ausgeschieden werden. Es handelt sich hierbei hauptsächlich um die Produkte der Eiweißfäulnis, die im Harn zum großen Teil als aromatische Verbindungen erscheinen: Indoxylschwefelsäure als Derivat des im Darm gebildeten Indols, Skatolschwefelsäure und andere Ätherschwefelsäuren. Ferner finden sich zuweilen bei hochgradiger Koprostase, meist allerdings nur, wenn Verdauungsstörungen hinzutreten, Aceton und Diacetessigsäure im Harn. Baumann[1]) hat zuerst den Satz aufgestellt, daß die Menge der Ätherschwefelsäuren im Urin einen Rückschluß auf den Umfang der Darmfäulnis gestatte. Er hat dadurch bekanntlich eine große Anzahl Untersuchungen ins Leben gerufen. Was speziell unsere Frage betrifft, so wiesen Ortweiler[2]), Fr. Müller[3]) auf Grund ihrer Indikanuntersuchung im Harn nach, daß Kotstauungen, verminderte Peristaltik, Obstipation die Darmfäulnis begünstigen. Jaffe[4]) vermißte andererseits auch bei Obstipationen selbst hartnäckiger Art fast stets Indikanurie. Boas[5]) betont, daß in bezug auf die Ätherschwefelsäuren des Urins schon bei normalem Darm Schwankungen weitgehendster Art vorkommen können, daß deshalb die Befunde vermehrter Fäulnisprodukte im Harn nur im Verein mit anderen klinischen Symptomen für die Annahme vermehrter Darmfäulnis verwertet werden könnten. Bezüglich des Acetons und der Acetessigsäure weist v. Noorden[6]) darauf hin, daß diese Produkte der Eiweißfäulnis durchaus nicht immer aus abnormen Zersetzungen im Magendarmkanal herzuleiten sind; er betont auch, daß bei intestinalen Erkrankungen diese Reaktionen im Harn keineswegs immer früher und stärker auftreten als bei anderen Infektionskrankheiten. Hoppe-Seyler[7]) vermißte bei einfacher Koprostase eine Vermehrung der gebundenen Schwefelsäuren. Strauß

---

1) Die aromatischen Verbindungen im Harn usw. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 10 1886.

2) Mitteilungen aus der Würzburger Klinik Bd. 2.

3) Ibidem.

4) Über die Ausscheidung des Indikans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchow's Archiv Bd. 70.

5) l. c.

6) Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.

7) Über die Ausscheidung der Ätherschwefelsäuren usw. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. XII 1888.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Philippson[1]) fanden bei verschiedenen Fällen von Obstipation teils vermehrte, teils verminderte Werte für Ätherschwefelsäuren im Urin.

Man sieht aus diesen wenigen Beispielen zur Genüge, wie verschieden die Ergebnisse der Untersuchungen sind. Dazu kommt noch, daß man bei allen diesen Bestimmungen sich damit begnügt hat, nur den Urin auf Fäulnisprodukte zu untersuchen, während es gänzlich unterlassen worden ist, den Darminhalt selbst derartigen Untersuchungen zu unterwerfen. Schütz[2]) hat mit Recht auf die Notwendigkeit aufmerksam gemacht, auch den mit den Fäces unresorbiert abgehenden Teil der aromatischen Körper zur Beurteilung der Gesamtdarmfäulnis mit heranzuziehen. Baumstark[3]) hat es zum ersten Male unternommen, außer dem Harnindikan und den Ätherschwefelsäuren des Urins auch den Indolgehalt der Fäces zu bestimmen, und zwar mit Hilfe des von Ehrlich zum Nachweis des Indols gefundenen Dimethyamidobenzaldehyds. Er ist dabei ebenfalls zu dem Resultat gekommen, „daß zur möglichst genauen Bestimmung des Gesamtumfangs der Eiweißfäulnis im Darm stets Harnindikan, Ätherschwefelsäuren im Urin und die Indolmenge in den Fäces gemessen werden müssen", um so mehr, als das Verhältnis der Ätherschwefelsäuren im Urin einerseits und des Indols in den Fäces andererseits ein absolut irreguläres ist, so daß Rückschlüsse von nur einem dieser Faktoren auf die Gesamtfäulnis unzulässig sind. Baumstark[4]) hat auch einen Fall von Obstipation in dieser Weise untersucht und dabei allerdings eine geringe Vermehrung des Fäcesindols und der Ätherschwefelsäuren im Urin im Vergleich zum normalen Darm gefunden. Es scheint mir indessen verfrüht, von einem einzigen derart untersuchten Fall auf alle Fälle von Obstipation schließen zu wollen.

Eine weitere Möglichkeit, die in dieser Frage berücksichtigt werden muß, ist die, daß auch ohne vermehrte Darmfäulnis bei Obstipierten vermehrte Mengen von Fäulnisprodukten im Urin auftreten könnten und zwar infolge einer durch die verlangsamte Peristaltik ermöglichten ausgiebigeren Resorption seitens der Darm-

1) Über die Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin bei konstanter Diät. Zeitschr. für klin. Medizin Bd. 40 Heft 5 u. 6. 1902.

2) Kritischer und experimenteller Beitrag zur Frage gastro-intestinaler Desinfektion. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. VII.

3) Verwertung der Ehrlich'schen Dimethylamidobenzaldehydreaktion usw. Archiv f. Verdauungskrankheiten Bd. IX.

4) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wand. Dies könnte natürlich nur geschehen zugleich mit der Resorption des Wassers. Daß aus den eingedickten harten und knolligen Kotmassen noch viel resorbiert wird, hält Strasburger[1]) für unwahrscheinlich. Auch Boas[2]) hat schon früher dieselbe Ansicht geäußert.

Endlich ergibt die übrige Untersuchung des Kotes habituell Obstipierter in der Tat keine Zeichen vermehrter Fäulnis. Kote, welche wie in unseren Fällen fast geruchlos sind, aus festen harten Knollen bestehen, mittels der Brütschrankprobe weder Gährung noch Fäulnis zeigen, neutral oder fast neutral reagieren, in denen nach Strasburger[3]) geringe Bakterienmengen vorhanden sind, können kaum größere Mengen von Fäulnisprodukten enthalten oder gebildet haben. Hat doch Strasburger[4]) sogar gezeigt, daß selbst durch Zufuhr großer Mengen gährungserregender Bakterien (Bact. coli) bei chronisch Obstipierten nicht nur keine Gährung und damit Reizung der Peristaltik erzeugt wurde, sondern vielmehr Verstärkung der Obstipation und Herabsetzung der Bakterienmengen.

Man kann jedenfalls vorläufig nur sagen, daß ein sicheres Urteil über den Umfang der Darmfäulnis bei chronischer Obstipation noch nicht möglich ist. Strasburger's[5]) Ansicht, daß mit der Abnahme der Bakterienmenge auch ihre Gesamtleistung, speziell ihre Fäulniswirkung geringer wird, besteht deshalb bis jetzt durchaus noch zu recht. Es ist unter diesen Umständen wichtig, hervorzuheben, daß vor allen Dingen auch die klinischen Erscheinungen der chronischen habituellen Obstipation gegen die Annahme vermehrter Eiweißfäulnis sprechen. So ist es bekannt, daß die große Mehrzahl aller Obstipierten nicht an den Symptomen leiden, welche nach einer vielfach verbreiteten Ansicht durch vermehrte Darmfäulnis auf dem Wege der Autointoxikation ausgelöst werden sollen, z. B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Verstimmungen, neurasthenische Zustände. Fr. Müller[6]) kommt auf Grund seiner Kritik der Autointoxikationen intestinalen Ursprungs zu dem Schlusse, daß bei einer Reihe von Krankheitszuständen ein ursächlicher Zu-

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c.
5) l. c.
6) Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammenhang mit abnormen Zersetzungsvorgängen kaum geleugnet werden kann, daß aber ein exakter Beweis dafür noch fehlt. Er ist vielmehr der Ansicht, daß es sich in vielen Fällen um erblich belastete disponierte Individuen handelt, bei denen die Verdauungsstörung nur das auslösende Moment für zahlreiche Beschwerden bildet. Auch nach Boas[1]) ist die Kategorie der Obstipierten ohne Störung des Allgemeinbefindens die überwiegend häufigste. Er glaubt nicht an eine Autointoxikation, sondern erklärt die erwähnten Beschwerden in den meisten Fällen für neurasthenische. Fälle von Autointoxikationen, wie sie Ewald[2]), Stürtz[3]), Albu[4]), beschrieben haben, bei denen meningitische Symptome, epileptiforme Anfälle, akute Psychosen, Angstzustände beobachtet wurden, sind doch sehr selten.

Wir glauben, auf dem Wege der beschriebenen Ausnutzungsversuche in der Erforschung der Ätiologie der chronischen habituellen Obstipation einen Schritt weiter getan zu haben und formulieren das Ergebnis unserer Untersuchungen folgendermaßen:

In manchen Fällen von chronischer habitueller Obstipation findet man eine auffallend geringe Menge von Trockensubstanz. Diese Verminderung der Trockensubstanzmenge ist bedingt durch eine außerordentlich ausgiebige Resorption der eingeführten Nahrungsstoffe, durch eine im Vergleich zum Normalkot zu gute Ausnutzung der Nahrung. Der an Nährstoffen arme Kot bildet für die Darmbakterien einen ungünstigen Nährboden zur Entfaltung zersetzender Tätigkeit. Mit dem dadurch bedingten Wegfall reichlicher Gährungs- und Fäulnisprodukte geht auch ein wichtiger Reiz der Darmperistaltik verloren, und es kommt so zu einer Verlangsamung der Darmbewegung und damit zur habituellen Obstipation.

Weiteren Untersuchungen bleibt es vorbehalten, festzustellen ob sich dieses Ergebnis verallgemeinern läßt; es ist dies aber sehr wahrscheinlich.

1) l. c.

2) Diskussion zu dem Vortrage von Fr. Müller, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Kongreß für innere Medizin 1898.

3) Ein Fall von schwerer intestinaler Autointoxikationen. Berliner klin. Wochenschr. 1903 Nr. 23.

4) Über die Autointoxikationen des Intestinaltraktus. Berlin 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Gesichtspunkte, die sich aus dieser Auffassung der chronischen habituellen Obstipation für die Therapie dieser Zustände ergeben, will ich hier nur andeuten durch den Hinweis darauf, daß in solchen Fällen die Therapie nicht an den motorischen Apparaten des Darms anzusetzen hätte.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Schmidt für die Anregung zu dieser Arbeit und für vielfache Unterstützung bei Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXI.

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik zu Breslau.
(Direktor: Prof. R. Stern.)

Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus- und Staphylokokken-Infektion.

Von

Dr. Lubowski und **Dr. Steinberg,**
Assistenten der Poliklinik.

Alsbald nach Einführung der Serodiagnostik bei typhusverdächtigen Erkrankungen wurden Fehldiagnosen bei Anwendung dieser Untersuchungsmethode bekannt. Meist waren sie dadurch zustande gekommen, daß man gemäß Widal's ursprünglicher Vorschrift schon in der Verdünnung 1:10 eintretende Agglutination als beweisend angesehen hatte.

Systematische Untersuchungen, die Stern[1]) mit Förster, Sklower, Biberstein[2]) anstellte, ergaben, daß, wenn man sich zur Messung des Agglutinationsvermögens einer zweistündigen Einwirkungsdauer des Serums auf die Bazillen bedient und als positive Reaktion den mikroskopischen Nachweis auch von kleinen Bazillenhäufchen ansieht, die Sera von Nichttyphuskranken nur selten in stärkerer als in zwanzigfacher Verdünnung wirksam sind, während das Serum von Typhuskranken meist in über 50facher (oft in 500facher und noch stärkerer) Verdünnung Typhusbazillen agglutiniert.

Eine weitere Fehlerquelle, die aber bis vor kurzem nicht klinisch festgestellt war, ist in der Tatsache der sog. „Mitagglutination" gegeben. Daß die Agglutination von Bakterien durch

---

1) Stern, Über Fehlerquellen der Serodiagnostik. Berl. klin. Wochenschr. 1897.

2) Biberstein, Beiträge zur Serodiagnostik des Abdominaltyphus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 27 1898, siehe dort auch die frühere Literatur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Immunserum keine streng spezifische Reaktion darstellt, d. h. daß ein Serum außer der zur Immunisierung verwendeten Spezies auch noch andere Bakterienarten in mehr oder minder hohem Grade agglutinieren kann, darauf hat schon im Jahre 1896 Gruber[1]) hingewiesen. Zahlreiche Untersuchungen der nächsten Jahre haben ergeben, daß das Serum von Typhuskranken und Typhusimmuntieren auf manche Arten von Kolibazillen in stärkerer Verdünnung einwirkt als das Serum von Gesunden.[2])

Pfaundler[3]) glaubte nach seinen Versuchen als das typische Verhalten hinstellen zu sollen, daß der Agglutinationswert für den infizierenden Stamm der höchste, für die ihm verwandten Stämme ein minder hoher sei: „Es kann zwar nicht als einwandsfrei bewiesen gelten, muß aber höchst wahrscheinlich genannt werden, daß der Agglutinationswert in dem Verhältnis sinkt, in dem sich der betreffende Stamm in der Artenreihe vom inokulierten bzw. von dem spontan krankheitserregenden Stamme entfernt." Für dieses Verhalten hat Pfaundler den Ausdruck „Gruppen"- oder „Familien"-Agglutination vorgeschlagen.

Ähnliche Verhältnisse sind auch für die Gruppe des Tuberkelbazillus von R. Koch[4]) beschrieben worden. Im Gegensatz aber zu dem von Pfaundler für die Typhus-Koligruppe behaupteten Verhältnis fand Koch, daß das Serum eines gegen einen Bazillus der Tuberkelbazillengruppe immunisierten Tieres (Bazillus der Menschentuberkulose, Blindschleichentuberkulose, Perlsucht, Grasbazillen) auch die übrigen Bazillen der gleichen Gruppe ebenso stark agglutinierte wie den inokulierten Stamm. Bakterien anderer Gruppen (so auch der Typhusbazillus) wurden gar nicht agglutiniert.

Arloing und Courmont[5]) haben neuerdings in einer beträchtlichen Anzahl von Typhusfällen eine dem Serum Tuberkulöser

1) Gruber. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin Wiesbaden 1896.

2) Vergl. z. B.: Stern, Zentralbl. f. Bakteriol. 1898. — Biberstein, l. c. — Jatta, Zeitschr. für Hyg. u. Infekt. Bd. 33 1900. — Sternberg, Ebenda, Bd. 34 1900. — Bruns und Kayser, Ebenda, Bd. 43 1903.

3) Pfaundler, Über Gruppenagglutination und über das Verhalten des Bacterium coli bei Typhus. Münch. med. W. 1899 Nr. 15.

4) R. Koch, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. W. 1901 Nr. 48.

5) Arloing u. Courmont, Les Sérums agglut. les bac. d'Eberth ont-ils le méme action sur le bac. de Koch? Journ. de Physiol. et de Pathol. genér. 1903 Nr. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichwertige Wirkung auf den Tuberkelbazillus beobachtet. Hingegen gelang es ihnen nicht, im Tierversuch das entsprechende Verhalten nachzuweisen. Dieses negative Resultat steht im Widerspruch zu dem Ferran's[1]), der bei Tieren, die gegen Typhus- bzw. Tuberkelbazillen immunisiert waren, wechselseitige Mitagglutination gefunden haben will.

Aber auch für die Gruppe der Typhus-Kolibazillen ist das von Pfaundler skizzierte Verhalten, das er sogar als Gesetz bezeichnet, durchaus nicht allgemein zutreffend.[2]) Und auch für diejenigen — sicher die Mehrzahl bildenden — Fälle, in denen das Serum des infizierten Organismus den Infektionserreger in bedeutend stärkerer Verdünnung agglutiniert als seine „Verwandten", ist für die klinische Diagnostik durch die Tatsache der Mitagglutination eine erhebliche Schwierigkeit gegeben. Der Agglutinationswert eines Serums z. B. gegenüber dem Typhusbazillus braucht nicht durch den letzteren, sondern kann auch durch mit ihm „verwandte" Bazillen hervorgerufen sein.

In der Tat zeigen bereits die Erfahrungen beim Paratyphus[3]) und bei Erkrankungen durch gewisse Fleischvergiftungsbazillen, daß Infektionen mit diesen vom Typhusbazillus wohl zu unterscheidenden Mikroorganismen zu einem Agglutinationswerte des Serums gegenüber dem Typhusbazillus führen können, der bis vor kurzem allgemein als beweisend für eine echte Typhusinfektion angesehen wurde.

Den Ausgangspunkt der folgenden Untersuchungen bildete die bakteriologische Untersuchung eines Krankheitsfalles, dessen Serum den Typhusbazillus noch in 80facher Verdünnung agglutinierte[4]), bei dem indes eine genaue bakteriologische Untersuchung — auch post mortem — keinen Anhaltspunkt für die Beteiligung eines Mikroorganismus aus der Typhus-Koligruppe ergab. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Stern untersuchten wir, ob sich mit den aus diesem Falle gezüchteten Mikroorganismen eine Steigerung des

1) Ferran, Note relative aux aplitudes saprophyt. des bac. de la tub. et à ses affinités avec le bac. de Typh. et de coli bac. Zitiert nach Arloing und Courmont.

2) Vergl. Stern, Über den Wert der Agglutination für die Diagnose des Abdominaltyphus. Berl. klin. W. 1903 Nr. 30/31.

3) Vgl. Korte, Ein Beitrag zur Kenntnis des Paratyphus. Zeitschr. für Hyg. u. Inf. Bd. 44 1903; daselbst die weitere Literatur.

4) Alle Grenzbestimmungen beziehen sich auf mikroskopische Beobachtung nach zweistündiger Einwirkungsdauer des Serums (vergl. unten S. 404.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalen Agglutinationsvermögens des Serums gegenüber Typhusbazillen erzielen ließ.

Zufällig kam kurz vor Abschluß unserer Arbeit ein zweiter hierher gehöriger Fall zur Beobachtung. Wir lassen hier die Krankengeschichten, für deren freundliche Überlassung wir Herrn Primärarzt Dr. Brieger zu Dank verpflichtet sind, folgen, soweit sie für das Verständnis unserer Untersuchungen nötig sind.[1])

I. Klinische Beobachtungen.

Beobachtung I.

Der 60 Jahre alte Arbeiter August H. wurde am 8. Septbr. 1902 mit einer rechtsseitigen chronischen Otitis media und trichterförmiger Verengerung des Gehörganges auf die Ohrenabteilung des Allerheiligenhospitals aufgenommen. Temperatur subfebril, Puls 90. An beiden Oberschenkeln bestehen pralle, harte Resistenzen, spontan und auf Druck sehr schmerzhaft. Behandlung des Ohres mit Wasserstoffsuperoxyd, der Oberschenkelinfiltrate mit grauer Salbe, innerlich Salizylpräparate. Geringe Rückbildung der Infiltrate in der nächsten Woche; dann folgen unregelmäßige Temperatursteigerungen bis 39° mit Steigerung der Pulsfrequenz bis 120. Am 21. Septbr. traten — während dieser Fieberperiode — Diarrhöen von nicht charakteristischem Aussehen auf, Abdomen etwas gespannt, Tympanie; Urin Spur Eiweiß, Diazoreaktion positiv; Milz nicht vergrößert, keine Roseolen. Da in den nächsten Tagen die Durchfälle anhielten und der Verdacht eines Typhus nicht ganz von der Hand zu weisen war, entnahmen wir am 23. Septbr. zum Zwecke der Serodiagnostik Blut aus einer Armvene. Das Serum agglutinierte Typhusbazillen bis zu 80facher Verdünnung (gegen verschiedene Stämme unserer Sammlung geprüft). Die Paratyphusbazillen Typus A und B wurden bis 1 : 40 agglutiniert. Ein genaues Krankenexamen bot keine Anhaltspunkte für eine früher durchgemachte Typhuserkrankung.

Eine Wiederholung der Blutentnahme und Agglutinationsprüfung fand am 29. Septbr. statt und ergab nunmehr nur einen Typhustitre von 1 : 40.

Da inzwischen septische Erscheinungen aufgetreten waren, die mit Wahrscheinlichkeit auf die Ohraffektion zurückzuführen waren, wurde am 30. Septbr. trotz des sehr schlechten Allgemeinbefindens zur Radikaloperation (Aufmeißelung des Warzenfortsatzes, Freilegung der Pauke und des Sinus sigmoideus; Operateur: Primärarzt Dr. Brieger) geschritten. Die Probepunktion des Sinus lieferte Blut, das sich bei kultureller Prüfung als steril erwies. Aus dem Eiter des Antrum mastoideum wurde ein Stäbchen in Reinkultur gezüchtet, während die Ausstrichpräparate außerdem noch zahlreiche Kokken, darunter vereinzelte Ketten, aufgewiesen hatten. Der gezüchtete Bazillus — nach seinen kulturellen Merk-

1) Ausführlichere klinische Mitteilungen über Fall I finden sich bei Kobrak, Zur Pathologie der otogenen Pyämie. Archiv für Ohrenheilkunde Bd. 60.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

malen ein Proteus — wurde durch das Serum vom 23. Septbr. in der Verdünnung 1 : 80 agglutiniert, d. h. bei dieser Verdünnung zeigten sich deutlich zahlreichere und größere Häufchen als in dem Kontrollröhrchen (ohne Serum), welches eine geringe Spontanagglutination erkennen ließ. Die Radikaloperation vermochte dem Fortschreiten der Pyämie nicht Einhalt zu tun; nach einigen Tagen erfolgte der Exitus, nachdem noch vorher auf der chirurgischen Abteilung des Hospitals Abszesse am Oberschenkel inzidiert worden waren.

Die Sektion ergab völliges Fehlen aller für einen bestehenden oder abgelaufenen Typhus sprechenden Merkmale und als positives Ergebnis eine allgemeine Sepsis nebst einem tiefgelegenen Abszeß im rechten Oberschenkel. Aus Milz und Abszeß züchteten wir Staphylo- und Streptokokken und zwar aus letzterem ohne Beimengung anderer Mikroorganismen.

Wenn wir nun nicht annehmen wollen, daß dieser Patient schon in gesunden Tagen ein so hohes Agglutinationsvermögen des Serums für Typhusbazillen besaß, — ein Vorkommnis, das doch eine äußerste Seltenheit darstellen würde[1]), — oder daß Patient früher eine von ihm unbemerkte Typhusinfektion durchgemacht habe, so muß eine der drei gefundenen Bakterienarten (Proteus, Staphylokokken, Streptokokken) allein oder mit den anderen zusammen die Erhöhung des Agglutinationstitres für den Typhusbazillus verursacht haben. Sicher sind in unserem Falle die aus der Leiche gezüchteten Kokken schon zu Beginn der Erkrankung vorhanden gewesen (Ausstrichpräparate des Ohreiters), wie ja derartige gemischte Infektionen bei Otitis media sehr häufig sind. Beide Kokkenarten kämen also als ätiologisches Moment mit in Betracht für den positiven Ausfall der Typhusagglutination.

Nun ist früher schon einmal eine Streptokokkensepsis, in deren Verlauf die Reaktion — bei anscheinend nicht einwandsfreier Methodik — beobachtet wurde, beschrieben worden[2]), und auch wir haben in einem Falle von Streptokokkensepsis eine Agglutination

1) Selbst bei der Verdünnung von 1 : 40 findet Sklower (I.-D., Leipzig 1897) nur bei 1% der Menschen, die Typhus nicht durchgemacht haben, Spuren von Agglutination. — Köhler, Das Agglutinationsphänomen, Klinisches Jahrbuch Bd. VIII 1901, äußert sich in seiner sehr ausführlichen, die gesamte Literatur berücksichtigenden Arbeit, auf umfangreiche eigene Untersuchungen gestützt, folgendermaßen: „Die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums dieser Kranken (d. h. Nicht-Typhuskranken) erreicht aber höchstens 1 : 40, äußerst selten 1 : 50, so daß für die Diagnose des Unterleibstyphus die Entscheidung an den positiven Nachweis der Gruber-Widal'schen Reaktion mit unbedingter Sicherheit bei einer Verdünnung der Typhuskultur mit dem Serum von über 1 : 50 geknüpft werden kann.

2) Ferrand, Semaine médic. 1897 p. 30.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Eberth'schen Bazillus bis zur Verdünnung 1 : 40 gesehen. Doch lag hier eine zuverlässige Anamnese nicht vor.

Über eine erhöhte agglutinierende Wirkung des Blutserums gegenüber Typhusbazillen bei Staphylokokkeninfektion waren bis vor Knrzem unseres Wissens noch keinerlei Mitteilungen gemacht. Während unserer Versuche erschien eine Arbeit von Megele,[1]) der die Agglutination von Typhusbazillen in seinem Falle von Leberabszeß durch Übertritt von Gallenbestandteilen ins Blut erklären will. Es dürfte gewagt sein, eine sub finem vitae auftretende, geringe ikterische Verfärbung der Skleren und Konjunktiven als Ursache einer „Widal'schen Reaktion" (1 : 100 mikroskopisch und makroskopisch Agglutination) anzusehen, die schon zwei Monate früher eingesetzt hatte und beim Auftreten des Ikterus schon seit einigen Wochen verschwunden war. Viel wahrscheinlicher ist es nach unseren unten mitzuteilenden Versuchen, daß es sich um eine Mitagglutination der Typhusbazillen infolge der Staphylokokkeninfektion handelte. Leider ist der gezüchtete Staphylokokkenstamm, wie uns der Autor freundlichst mitteilte, eingegangen.

Somit stellt die Beobachtung Megele's wahrscheinlich ein Analogon zu unseren beiden Fällen dar. Von Interesse ist es auch, daß die Agglutination des Typhusbazillus sich erst während der Infektion einstellte (die erste Untersuchung des Blutes auf Agglutination war negativ ausgefallen) und im weiteren Verlaufe der Infektion wieder verschwand. Der erstere Umstand zeigt, daß eine frühere Typhusinfektion nicht die Ursache des erhöhten Agglutinationsvermögens gewesen sein kann. Der zweite Umstand wurde in ähnlicher Weise auch von uns im Falle I und wiederholt auch in den später mitzuteilenden Tierversuchen beobachtet.

Faßt man die dritte Möglichkeit ins Auge, daß die Proteusinfektion das ätiologische Moment für das Vorhandensein der Typhusagglutination darstellt, so ist zu erwähnen, daß eine Beeinflussung des Typhusbazillus durch Proteusserum bisher unseres Wissens noch nicht beschrieben worden ist, während das umgekehrte Verhalten — Agglutination von Proteusbazillen durch Typhusserum — von einigen Autoren konstatiert, von anderen vermißt worden ist.

1) Megele, Widal'sche Reaktion bei Leberabszeß. Münch. med. Wochenschrift 1903 Nr. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pfaundler[1]) vermißte beim Menschen sowohl Agglutination des Typhusbazillus durch Proteusserum als auch die von Proteusbazillen durch Typhusserum.

Wolf[2]) fand bei künstlicher Mischinfektion mit Proteus und Typhus agglutinierende Wirkung auf beide inokulierten Stämme: über Mitagglutination des Typhusbazillus bei reiner Proteusinfektion berichtet er nichts.

Beco[3]) sah von seinem hochwertigen Typhusserum (1 : 100 000) einen Proteusstamm in 100facher, einen anderen noch in 1000facher Verdünnung mitagglutiniert.

Rodella[4]) fand in drei unter sechs Typhusfällen eine Mitagglutination des Proteusbazillus. Quantitative Angaben fehlen, hingegen findet sich die Bemerkung, daß diese Mitagglutination „lange nicht so charakteristisch war, wie die echte Widal'sche Reaktion."

Sollte es nun in unserem Falle I der Proteus sein, der die Mitagglutination des Typhusbazillus verursacht hat, so konnte es zunächst befremden, daß der infizierende Mikroorganismus nur in derselben Konzentration beeinflußt wurde, wie die „mitagglutinierte" Spezies. Abgesehen davon, daß, wie in der Krankengeschichte erwähnt, wegen der vorhandenen Spontanagglutination des Proteusstammes nur die im Verhältnis zur Kontrolle deutlich stärkere Haufenbildung aufweisenden Serumverdünnungen als positiv bezeichnet wurden, der Titre für Proteus also etwas zu niedrig angegeben sein könnte, sind ähnliche Beobachtungen auch sonst schon in der Literatur beschrieben.[5])

Ehe wir auf unsere eigenen experimentellen Untersuchungen eingehen, berichten wir über unsere zweite Beobachtung, bei der die Verhältnisse einfacher liegen.

Beobachtung II.

Bei dem achtjährigen Mädchen Gertrud J. wurde auf der Ohrenabteilung des Allerheiligenhospitals die Diagnose auf rechtsseitige chro-

1) Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaktion auf Koli- und Proteusbazillosen. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. XXIII p. 9.

2) Wolf, Beiträge zur Lehre der Agglutination etc. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. XXV p. 311.

3) Beco, Note sur le valeur de l'agglutination etc. Zentralbl. für Bakteriol. Bd. XXVI S 136.

4) Rodella, Experimenteller Beitrag zur Serumreaktion bei Proteus vulgaris. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. XXVII Nr. 16 17.

5) Vergl. Stern, Berl. klin. W. 1903 Nr. 30 31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nische Mittelohrentzündung, Infiltration des Warzenfortsatzes und Thrombose des Sinus sigmoideus gestellt, und zwecks kultureller und serodiagnostischer Untersuchung eine Venenpunktion gemacht. Das Blut blieb steril. Am folgenden Tage (5. August 1903) wurde der bei der Operation (Dr. Görke) aus dem Sinus entfernte Thrombus mikroskopisch und kulturell untersucht. Beide Methoden ergaben das Vorhandensein von Bacillus proteus in Reinkultur. Das Blutserum der Kranken agglutinierte den aus Fall I gezüchteten Proteusstamm in der Verdünnung von 1 : 320, die gleichzeitig untersuchten Paratyphusstämme und Bacillus Bruges wurden nicht agglutiniert, Typhusbazillen bei 1 : 40. — Nach zehntägigem Wohlbefinden zeigten sich unvermittelt Symptome eines Hirnabszesses (16. August). Blut aus der Fingerbeere agglutinierte jetzt Proteus Fall I höher als 1 : 2500, Typhusbazillen bei 1 : 80; auf die Paratyphusstämme konnte die Untersuchung nicht ausgedehnt werden. Am nächsten Tage Lumbalpunktion, die sterilen Liquor lieferte.

Die am 19. August vorgenommene Trepanation ergab einen abgekapselten apfelgroßen Hirnabszeß des Hinterhauptlappens. Eiter stinkend, etwas gashaltig, teils gelb, teils gelbbraun; mikroskopisch nur Stäbchen, kulturell Proteus in Reinkultur. Am 22. August nach hohem Fieberanstieg erneute (dritte) Lumbalpunktion; der Liquor war eiterig und enthielt im Zentrifugat mikroskopisch massenhaft Kokken und Stäbchen.

Am 25. August Exitus letalis. Sektion verboten.

In diesem Falle handelte es sich also in der Zeit, die für unsere serodiagnostischen Untersuchungen in Betracht kommt (die in den letzten Lebenstagen eingetretene sekundäre Kokkeninfektion liegt nach der letzten Blutuntersuchung), höchst wahrscheinlich um eine reine Proteusinfektion, und zwar waren hier die Bazillen in die Blutbahn übergegangen (aus dem Thrombus gezüchtet). Daher erklärt sich der hohe Proteustitre des Serums. Der Typhustitre ist erheblich geringer. Anders also wie in unserem Falle I haben wir hier das gewohnte Phänomen, daß die infizierende Spezies höher agglutiniert wird als die mitagglutinierte. Daß es sich wirklich um eine Mitagglutination des Typhusbazillus handelt, nicht um einen ungewöhnlich hohen Agglutiningehalt des Serums aus irgend welchen anderen Ursachen (z. B. infolge einer früher überstandenen Typhusinfektion), wird durch das gleichzeitige Ansteigen beider Titres im weiteren Krankheitsverlaufe erhärtet.

II. Experimentelle Untersuchungen.

Unsere experimentellen Untersuchungen bezogen sich zunächst auf diejenigen Mikroorganismen, die im Falle I isoliert worden waren: eine Proteusart, einen Staphylokokken- und einen Streptokokkenstamm. Später zogen wir auch noch andere Mikroorganismen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den Bereich der Untersuchung. Im ganzen wurden untersucht:

Drei verschiedene Proteusstämme (aus unserem Fall I. ein Proteus aus dem hiesigen hygienischen Institut, Proteus aus Fall II), welche bezüglich ihrer kulturellen Eigenschaften und auch hinsichtlich ihrer Agglutinabilität durch Proteusimmunserum keine wesentlichen Verschiedenheiten zeigten.

Zwei verschiedene Staphylokokkenstämme (einer aus unserem Falle I und ein frisch aus einer Phlegmone gezüchteter).

Zwei verschiedene Streptokokkenstämme (Streptokokkus aus Fall I, einer aus dem hiesigen hygienischen Institut).

Ein Stamm von Bacillus fluorescens liquefaciens (aus dem hiesigen hygienischen Institut).

Eine uns von ebenda überlassene Cholerakultur.

Als Versuchstiere benutzten wir meist Kaninchen, außerdem einige Meerschweinchen. Meist wurden zuerst abgetötete, später lebende Kulturen injiziert. Selbstverständlich wurde die äußerste Sorgfalt auf die Reinheit der Kulturen und auf die Ausschließung jeder Verwechslung der Versuchstiere und ihrer Sera verwendet, was wir mit Bezug auf eine Äußerung von Kolle[1]) besonders hervorheben möchten.

Technik der Agglutinationsprüfung.

Zur Herstellung der Serumverdünnungen benutzten wir die von Pröscher[2]) aus Ehrlich's Institut beschriebene Methode. Die Beobachtung wurde mikroskopisch vorgenommen, nachdem die Mischungen von Serum und Kultur 2 Stunden im Brütofen 37° gestanden hatten. Wir nahmen als Maß der Agglutination diejenige Verdünnung, in der noch deutlich Häufchenbildung von wenigstens vier Bazillen konstatiert werden konnte, und bezeichnen den so ermittelten Agglutinationswert nach dem Vorgange von Stern (l. c.) als A_2.

In jüngster Zeit hat Kolle (l. c.) bei Besprechung der Technik der Agglutinationsprobe mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß bei Anstellung der sog. „Widal'schen Reaktion" „mehr gesündigt wird, als man glaubt". Sein Votum aber, es sei „am schlimmsten, wenn für die Feststellung der Agglutination nicht die mit

1) Kolle und Gottschlich, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. Bd. 44. 1903.

2) Pröscher, Zur Anstellung der Widal'schen Reaktion. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. XXXI Nr. 9.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bloßem Auge oder bei schwacher Vergrößerung sichtbare Häufchenbildung benützt wird, sondern mit der Ölimmersion in den Bakterienaufschwemmungen nach agglutinierten Bakterienhäufchen geforscht wird", kann wohl nur so erklärt werden, daß er hierbei im Mikroskopieren ungeübte Anfänger im Auge gehabt hat. Nur so ist es wohl auch zu erklären, wenn er fortfährt: „Man kann dann zu solchen Fehlschlüssen kommen, wie manche Autoren, die schreiben, es sei dann noch Agglutination vorhanden, wenn man vier bis sechs zusammengelagerte Typhusbazillen findet. In Bakterienaufschwemmungen oder Bouillonkulturen der Typhusbazillen findet man stets, auch ohne daß Agglutination vorliegt, kleinste zusammengeballte Bakterienhäufchen bei Benutzung der starken Vergrößerung."

Wir benützen zur Anstellung der mikroskopischen Agglutinationsprüfung ganz junge (für Typhus 6—7 stündige, für Proteus 4 stündige) Agarkulturen von Stämmen, die fast täglich überimpft werden; die Aufschwemmung wird mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. In so behandelten Kulturen sieht man auch bei Benutzung der starken Vergrößerung keine Bakterienhäufchen oder doch nur so vereinzelt, daß von einer Verwechslung mit der gleichmäßigen Beeinflussung durch ein agglutinierendes Serum für einen auch nur einigermaßen geübten Untersucher nicht die Rede sein kann.

Wenn sich in Kulturen sog. Spontanagglutination zeigt und es nicht gelingen sollte, dieselbe durch die üblichen Mittel zu beseitigen (bei Typhusstämmen ist uns dieser Fall bisher nicht vorgekommen), so sind diese eben für die mikroskopische Prüfung der Agglutination nicht brauchbar, und man muß sich mit der makroskopischen Prüfung behelfen. Wir haben prinzipiell nur mit solchen Kulturen der Typhusgruppe gearbeitet, die sich bei mikroskopischer Betrachtung als einwandsfrei erwiesen und nach 2stündigem Aufenthalt im Brutschrank keine Spur von Häufchenbildung zeigten. Beim Arbeiten mit solchen Kulturen ist es kein Fehlschluß, wie Kolle behauptet, wenn man Agglutination (oder richtiger gesagt die Grenze der Agglutination) dann noch annimmt, wenn man „vier bis sechs zusammengelagerte Typhusbazillen findet", sondern es ist eine einfache Beobachtung, daß man bei zunehmender Verdünnung eines wirksamen Serums zu einer Konzentration gelangt, bei der eben größere Häufchen nicht mehr auftreten. Die nächst höhere Verdünnung zeigt dann überhaupt keine Beeinflussung mehr.

Die mikroskopische Grenzbestimmung der Agglutination ist nach den Erfahrungen in unserem Laboratorium für wissen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schaftliche Untersuchungen der makroskopischen Methode vorzuziehen. Für die gewöhnliche praktische Ausführung der Serodiagnostik kann die makroskopische oder die mit schwacher Vergrößerung vorgenommene Untersuchung häufig ausreichen, obgleich es diagnostisch schwierige Fälle gibt, bei denen man auf diesem Wege sicher weniger brauchbare Resultate erhält, als bei mikroskopischer Untersuchung. Besonders sei hervorgehoben, daß beim Arbeiten mit schwacher Vergrößerung oder bei makroskopischer Betrachtung die Feststellung der Grenze der Serumwirkung nach unseren Erfahrungen in höherem Grade von dem subjektiven Ermessen und der Übung des Beobachters abhängt, als bei der mikroskopischen Beobachtung.

Außer auf die Agglutination des Typhusbazillus achteten wir noch auf diejenige der Paratyphusbazillen (Typus A und B) und des von de Nobele[1]) beschriebenen Fleischvergiftungsbazillus „Bruges", der dadurch interessant ist, daß er bezüglich seiner Agglutination offenbar eine erhebliche Verwandtschaft mit dem Typhusbazillus zeigt.

A. Versuche mit Proteus.

Wir geben im folgenden unsere Versuchsresultate in Tabellenform wieder.

Bei dem Kaninchen 7 (S. 407) ist von Beginn der Immunisierung mit toten Kulturen an eine mäßige Mitagglutination der Typhusbazillen zu verzeichnen; der Typhustitre des Serums steigt rapid, seitdem lebende Kulturen verwendet werden, d. i. nach dem 16. Dezember 1902. Ohne bekannte Ursache sinkt dann der Titre für Typhus, nachdem er sich von Januar bis März auf ca. 1200 gehalten hat, um dann wieder anzusteigen. Wir haben diese Beobachtung wiederholt gemacht und kommen später darauf zurück. Wir achteten bei diesem Tiere erst nach Beginn der Immunisierung auf die Mitagglutination der Paratyphen und des Bacillus Bruges und haben aus diesem Grunde die genaue Wiedergabe der diesbezüglichen Resultate in der Tabelle unterlassen. Der höchste Agglutinationswert, den das Serum für den Bac. paratyphi B, er-

1) de Nobele, Le Sérodiagnostic dans les affections gastro-intestinales d'origine alimentaire. Extrait des annales de la Société de médicine de Gand. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 7, immunisiert mit Proteus von Fall I.

Datum der Blutentnahme	Nach Injektion von	Körpergew. des Tieres	Bac. proteus, Fall I	Typhusbaz.
5. XI. 1902	vor Beginn der Behandlung	2260 g	1:20 — [1])	1:20 —
21. XI. 1902	1. $^1/_{10}$ toter Agarkultur 2. 5 ccm toter Bouillonkultur 3. 7 ccm toter Bouillonkultur	2265 g	nicht untersucht	1:40 +
16. XII. 1902	1. 10 ccm toter Bouillonkultur 2. 15 ccm toter Bouillonkultur 3. 1 Öse leb. 24 stünd. Agarkultur	2550 g	1:10 000 +	1:40 +
17. I. 1903	1. 1 toten Agarkultur 2. 2 „ „ 3. $^1/_5$ leb. 24 st. Agarkult. 4. $^2/_5$ „ „ „	2480 g	1:20 000 +	1:1280 +
24. II. 1903	1. 1 leb. 24 st. Agarkult. 2. $1^1/_2$ „ „ „ 3. 2 „ „ „	2370 g	> 1:20 000 + [2])	> 1:1280 +
23. III. 1903	1. 3 leb. 24 st. Agarkult. 2. 4 „ „ „	2415 g	> 1:80 000 +	1:1280 +
22. IV. 1903	4 lebenden 24 stünd. Agarkulturen	2380 g	1:160 000 + (höhere Verdünnungen nicht untersucht).	1:640 +
10. V. 1903	4 lebenden 24 stünd. Agarkulturen	2380 g	> 1:80 000 (Eine genaue Grenzbestimmung ist wegen Spontanagglutination in der Bakterienaufschwemmung nicht möglich).	1:1280 +

reichte, betrug (am 16. Dezember 1902 und 17. Januar 1903) 1:640, um dann auf 1:80 zu sinken und nicht wieder anzusteigen.

1) In allen Fällen, in denen die stärksten Serumkonzentrationen keine Agglutination zeigten, wurden auch noch höhere Serumverdünnungen geprüft, um fehlerhafte Resultate infolge von Vorhandensein von „Agglutinoiden" zu vermeiden; wir haben solche in diesen Versuchsreihen nie beobachtet.

2) Das den Zahlen vorgesetzte Zeichen > besagt, daß der Grenzwert sicher etwas höher lag, daß aber die nächstfolgende Verdünnung keine Agglutination mehr aufwies.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 8, immunisiert mit Proteus, Fall I.

Datum der Blutentnahme	Nach Injektion von	Körpergewicht des Tieres	Proteus Fall I	Typhusbazillus
3. I. 1903	Vor Beginn der Behandlung	2600 g	1 : 20 —	1 : 20 —
22. I. 1903	1. 2 toten Agarkulturen 2. 3 „ „	2720 g	> 1 : 5000	1 : 160 + (1:320 noch Spuren)
21. II. 1903	1. 1/3 lebender 24 stündiger Agarkultur 2. 1/2 lebender 24 stündiger Agarkultur	2700 g	> 1 : 5000 (Eine genaue Grenzbestimmung ist wegen vorhandener Spontanagglutination in der Bakterienaufschwemmung nicht möglich).	1 : 40 —
24. III. 1903	1. 1 leb. 24 st. Agarkult. 2. 2 „ „ „ 3. 3 „ „ „	2880 g	> 1 : 80 000	1 : 40 — (Spuren)
22. IV. 1903	4 lebenden 24 stündigen Agarkulturen	3100 g	1 : 160 000 +	1 : 40 — (Spuren)

Bei diesem Kaninchen 8 wurde sehr bald nach Beginn der Behandlung ein hoher Agglutinationstitre gegenüber dem Proteus erzielt; gleichzeitig erlangte sein Serum eine nicht unerhebliche agglutinierende Kraft für den Typhusbazillus ($A_2 > 160$). Zur gleichen Zeit wurde Bac. Bruges, der vor der Behandlung bei 1 : 20 nicht beeinflußt wurde, bei 1 : 40 agglutiniert. Als aber eine schon vorher leicht aufgetretene Räude sich plötzlich ausbreitete (Mitte Februar) und das Allgemeinbefinden des Tieres hierdurch sehr beeinträchtigt wurde, machte das Ansteigen des Proteustitres trotz fortgesetzter Immunisierung keine weiteren Fortschritte; die Titres für Bac. typhi und Bacillus Bruges verschwanden, ohne daß es nach Besserung der Räude gelang, dieselben wieder hervorzurufen, obwohl der Proteustitre dann wieder stieg. Eine Mitagglutination für Paratyphus A und B konnte bei diesem Tiere zu keinem Zeitpunkt konstatiert werden. Das Tier starb am 1. Mai nach einer weiteren Injektion.

Ein vorübergehendes Verschwinden der ursprünglich aufgetretenen Mitagglutination haben wir — und zwar ohne nachweisbare Ursache — bei einem anderen Versuchstiere, Kaninchen 20. beobachtet. Mit dem ersten Auftreten des Typhustitres während der Proteusimmunisierung war eine geringe Mitagglutination für Bac. paratyphi B und Bac. Bruges verbunden und verschwand mit ihm; für Bac. paratyphi A fehlte sie dauernd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 20, immunisiert mit Proteus, Fall I.

Datum der Blutentnahme	Nach Injektion von	Körpergew. des Tieres	Proteus, Fall I	Bac. typhi
23. II. 1903	Vor Beginn der Behandlung	3000 g	1 : 20 —	1 : 20 —
19. III. 1903	1. 1 toten Agarkultur	3040 g	1 : 1280 +	1 : 80 + (1:160 Spuren)
	2. 2 „ „			
23. IV. 1903	1. 3 toten Agarkulturen 2. ½ lebender 24 stündiger Agarkultur	3280 g	1 : 10 000 +	1 : 40 —
5. V. 1903	1½ lebenden 24 stündigen Agarkulturen	3090 g	> 1 : 10 000	1 : 160 + (1:320 Spuren)

Weitere Versuche wurden mit einem uns vom hiesigen hygienischen Institut überlassenen Proteusstamm ausgeführt. Auch bei dem mit diesem behandelten Kaninchen (1) stellte sich eine allerdings nur schwache Mitagglutination für den Typhusbazillus ein, eine etwas stärkere gegenüber Bac. Bruges. Die Paratyphusstämme wurden nicht mitagglutiniert. Die genauen Resultate gibt die folgende Tabelle wieder.

Kaninchen 1, immunisiert mit Proteus, hygien. Institut.

Datum der Blutentnahme	Nach Injektion von	Körpergewicht	Proteus, hyg. Institut	Proteus, Fall I	Bac. typhi	Bac. Brug.
3. III. 1903	Vor Beginn der Immunisierung	2050 g	1 : 20 —	1 : 20 —	1:20—	1:20—
19. III. 1903	1. 1 toten Agarkult.	2140 g	> 1 : 5000	> 1 : 5000	1:80+	1:160 +
	2. 1½ „ „					
21. IV. 1903	1. 3 toten Agarkult. 2. ½ leb. 24 stünd. Agarkultur	2290 g	> 1 : 10 000	Wegen starker Spontanagglutination nicht sicher zu prüfen.	1:80+	1:80+
3. V. 1903	1 leb. 24 stündigen Agarkultur	2270 g	1 : 20 000 +	ebenso	1:80+ (1 : 160 Spur.)	1:40+

Wir kommen auf diesen Versuch noch einmal später kurz zurück (S. 413).

Weiter stellten wir Versuche mit dem aus unserem Falle II gezüchteten Proteusstamme an. Wir infizierten mit ihm ein Kaninchen und zwei Meerschweinchen. Die Resultate bei dem Kaninchen (26) waren folgende:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 26, immunisiert mit Proteus, Fall II.

Datum der Blutentnahme	Nach Injektion von	Körpergewicht des Tieres	Proteus Fall II	Bac. typhi	Bac. paratyphi B
9. IX. 1903.	Vor Beginn der Immunisierung	3180 g	1:20 —	1:20 Spuren	1:20 +
29. IX. 1903.	1. 1 toten Agarkult. 2. 2 „ „	2870 g	1:10000 +	1:40 + (1:80 Spuren)	1:80 + (1:160 Spuren)
14. X. 1903.	1. ½ lebend. 24stünd. Agarkultur 2. ½ lebend. 24stünd. Agarkultur	3050 g	> 1:20000	1:80 +	1:80 +
8. XII. 1903.	1. 2 lebend. Agarkult. 2. 2½ „ „	3470 g	nicht sicher zu prüfen wegen Spontanagglutination	1:320 +	1:40 —

Wir sahen also auch bei diesem Tiere eine deutliche Erhöhung der Agglutinationskraft des Serums für Typhusbazillen eintreten, desgleichen eine solche für den Bac. paratyphi B; der Serumtitre für diesen lag sogar zeitweilig etwas höher als der Typhustitre, sank aber später stark. Bac. paratyphi A und Bac. Bruges wurden nicht mitagglutiniert.

In allen bisher angeführten Versuchsresultaten zeigt sich ein sehr erheblicher quantitativer Unterschied zwischen der Agglutinationswirkung des Serums gegenüber dem infizierenden Proteusstamm und den mitagglutinierten Typhus- bzw. Paratyphusbazillen und Bac. Bruges. Während die Proteusstämme in 20—80000facher Verdünnung agglutiniert werden, ist der höchste für Typhusbazillen erreichte Titre in einem Versuche etwa 1:1200, sonst erheblich niedriger (A_2 meist 80—320). Eine größere Annäherung der Titres haben wir einmal bei einem Meerschweinchen erreicht. Wir fanden nach zwei Injektionen kleiner Dosen von lebender Kultur Proteus Fall II einen Typhustitre von 80 bei einem Proteustitre von 320. Vor der Behandlung war der Typhustitre des Serums 1:20.

Bei einem Kaninchen (Nr. 3) und einem Meerschweinchen vermißten wir die Mitagglutination des Typhusbazillus durch Proteusimmunserum.

Sehr auffallend ist es, daß wir bei unseren zahlreichen Untersuchungen niemals eine nennenswerte Mitagglutination von Proteusstämmen durch ein Typhusserum, sei es vom Menschen, sei es vom Tiere, eintreten sahen. Desgleichen konnten wir keine Beeinflussung des Bac. proteus durch Paratyphus-Immunserum (Typus A und B und das Blutserum eines Kranken mit Paratyphus (Typus B) konstatieren. Dieses Resultat widerspricht den oben erwähnten Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fahrungen anderer Autoren. Nur Pfaundler (l. c.) kam gleich uns zu einem negativen Resultat.

Auch andere Angaben über Agglutination von nicht zur Typhus-Koligruppe gehörigen Bakterien haben sich uns nicht bestätigt. So hat Beco (l. c.) angegeben, daß ein Bacillus fluorescens liquefaciens von einem sehr hochwertigen Typhusimmunserum in 10000facher Verdünnung agglutiniert wurde. Ein 5 Jahre altes Serum von einem gegen Typhus immunisierten Pferde mit einem derzeitigen Typhustitre von 200000 ließ bei der Verdünnung 1:40 unseren Stamm von Fluorescens liquefaciens unbeeinflußt. Auch Agglutininverwandtschaft im umgekehrten Sinne konnten wir nicht feststellen. Das Serum der mit Bacillus fluorescens liquefaciens behandelten Kaninchen agglutinierte weder den Typhusbazillus noch die Paratyphen oder Bacillus Bruges.

Posselt und Sagasser[1]) haben Mitagglutination des Choleravibrio durch Typhusserum beobachtet und zwar sowohl bei Verwendung von Patientenserum, wie auch von tierischem Immunserum Wir haben diese Angabe nur mit dem oben erwähnten sehr hochwertigen Typhusserum nachgeprüft und von diesem unseren Cholerastamm bei makroskopischer Betrachtung nur bis zu 20facher Verdünnung agglutiniert gesehen.

Auch diese Angaben nahmen wir als Anlaß, der Möglichkeit einer umgekehrten Beeinflussung experimentell nachzugehen. Das Serum der gegen Cholera hochimmunisierten Kaninchen agglutinierte zu keinem Zeitpunkte der Behandlung einen Bazillus der Typhusgruppe.

B. Versuche mit Eiterkokken.

Wie schon erwähnt, erstreckten sich unsere Immunisierungsversuche auch auf die anderen im Fall I gezüchteten Mikroorganismen: Staphylokokken und Streptokokken.

Bei keinem der mit Streptokokkus Fall I und Streptokokken anderer Provenienz behandelten Kaninchen konnten wir deutliche Agglutinationswirkung des Blutserums gegenüber dem Typhusbazillus oder seinen Verwandten anregen, auch nicht durch lange fortgesetzte Immunisierung mit zuletzt sehr hohen Dosen.

Anders bei den mit Staphylokokken behandelten Tieren. Bei dem ersten unserer mit Staphylokokkus Fall I behandelten Tiere, dessen Serum den Typhusbazillus vor der Behandlung bei 1:20

1) Posselt und Sagasser, Über Beeinflussung der Agglutination durch spezif. Absorption etc. Wien. klin. W. 1903 Nr. 24.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht agglutinierte, stieg der Typhustitre allmählich auf 1 : 80; das Tier ging bald infolge eines Unfalles ein.

Bei den späteren Tieren achteten wir auch auf die Mitagglutination anderer Bakterienarten. So agglutinierte das Serum eines Tieres, Kaninchen 21, vor der Behandlung Typhusbazillen bei 1 : 20 in Spuren, bei 1 : 40 gar nicht, die Bazillen paratyphi A und B, Bacillus Bruges und Proteus bei 1 : 20 nicht. Nach zwei Injektionen von je einer toten Agarkultur eines aus einer Phlegmone frisch gezüchteten Staphylococcus aureus stellte sich die agglutinierende Wirkung des Serums wie folgt dar: (Die Zahl der + Zeichen gibt einen ungefähren Maßstab für die Stärke der Wirkung.)

Kaninchen 21, immunisiert mit Staphylococcus pyogenes aureus:

Serum-verdünnung	Bac. typhi	Bac. paratyphi A	Bac. paratyphi B	Bac. Bruges	Bac. Proteus Fall I
				—	
1 : 1280	—	—	—	—	—
1 : 640	+	—	—	+	—
1 : 320	+	—	—	+	—
1 : 160	++	—	+	+	—
1 : 80	+++	+	++	+	—
1 : 40	+++	+	++	+	(schwach)
1 : 20	+++	+	+++	+	+

Dieses Tier ging nach einer weiteren Injektion mit lebender Kultur ein.

Ähnliche Resultate wie bei Kaninchen 21 erzielten wir auch bei Tieren, die mit Staphylokokkus Fall I behandelt wurden. Wir lassen ein Beispiel folgen:

Kaninchen 4, immunisiert mit Staphylokokkus Fall I.

Datum der Blut-entnahme	Nach Injektion von	Körper-gewicht des Tieres	Bac. typhi	Bac. parat. A	Bac. parat. B	Bac. Bruges
6. VI. 1903	Vor Beginn der Behandlung	2840 g	1 : 20 +	1 : 20 —	1 : 20 —	1 : 20 —
16. VI. 1903	$^1/_{10}$ leb. 24stündiger Agarkultur	2970 g	1 : 40 + (1 : 80 Spuren)	1 : 20 —	1 : 20 —	1 : 20 —
7. VII. 1903	1. $^3/_{10}$ leb. 24 stünd. Agarkultur 2. 1 leb. 24stündiger Agarkultur	2850 g	1 : 320 +	1 : 40 +	1 : 40 +	1 : 320 + (1 : 640 Spuren)

Proteus wurde vom Serum dieses Tieres nicht mitagglutiniert. Diese vielseitige Mitagglutination bei Immunisierung mit Staphylokokken war aber keineswegs eine konstante Erscheinung. Z. B. wurde bei einem gleichfalls mit Staphylokokkus Fall I immuni-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sierten Kaninchen allmählich ein Titre für Bacillus Bruges von 1 : 320 erzielt, während die anderen vier untersuchten Arten (Bac. typhi, Paratyphi A und B, Proteus) selbst bei der Verdünnung 1 : 20 gar nicht agglutiniert wurden.

Außer diesem Tiere haben wir noch eines von den mit Staphylokokken behandelten Kaninchens zu erwähnen, dessen Serum keine Steigerung der Agglutinationswirkung gegenüber dem Typhusbazillus zeigte. Es ist dies das Seite 410 kurz erwähnte Kaninchen 3, dessen Serum bei der Immunisierung mit Proteus ebenfalls keine agglutinierende Wirkung gegenüber dem Typhusbazillus annahm. [1])

Das auf Seite 409 erwähnte Kaninchen 1 hatte nach monatelanger Pause in der Immunisierung seinen Typhustitre völlig verloren (der Proteustitre war auf 1280 gesunken). Nach drei Injektionen kleiner Dosen von Staphylokokkus Fall I agglutinierte das Serum dieses Tieres Typhusbazillen wieder in 80facher Verdünnung.

Wie oben erwähnt, bildeten klinische Beobachtungen den Ausgangspunkt für die eben wiedergegebenen Versuchsreihen. Inwieweit lassen sich deren Ergebnisse zur Deutung des Agglutinationsbefundes in unseren beiden Krankheitsfällen heranziehen?

Der Fall II liegt klar: Es handelte sich hier um eine reine Proteusinfektion, in deren Verlauf der Typhustitre des Serums gleichzeitig mit dem Proteustitre anstieg.

Im Falle I hatten wir es mit drei verschiedenen Mikroorganismen zu tun; hier sollte untersucht werden, welcher der drei Infektionserreger als Ursache für die agglutinierende Wirkung des Serums gegenüber Typhusbazillen anzusprechen war.

Für die Streptokokken hat sich im Tierexperiment eine Mitagglutination des Typhusbazillus nicht erweisen lassen. Für Staphylokokken und Proteus erhielten wir positive Resultate. Welcher von diesen beiden Mikroorganismen oder ob beide gemeinsam die Mitagglutination der Typhusbazillen im Falle I bewirkt haben, läßt sich nicht entscheiden.

Da es uns gelungen ist, die Mitagglutination des Typhusbazillus bei experimenteller Proteusinfektion bei einem Tiere bis zum Werte von über 1200 zu steigern, werden wir bei Proteusinfektion des

---

1) Von Meerschweinchen haben wir bisher nur eines mit Staphylokokken behandelt; das Serum ergab gegenüber Typhus geprüft ein negatives Resultat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menschen auf das Vorkommen von Typhustitres gefaßt sein müssen, die wesentlich höher als in unseren beiden Fällen liegen. Vielleicht sind derartige Fälle schon beobachtet worden, ohne daß die Ätiologie aufgeklärt worden ist. Wiederholt sind bereits Fälle von „Weil'scher Krankheit" mit „positiver Widal'scher Reaktion" beschrieben worden.[1]) Bekanntlich ist mehrfach behauptet worden, daß es sich bei dieser Krankheit um Proteusinfektion handelt. Leider liegen gerade in den Fällen, in denen eine Agglutination der Typhusbazillen beobachtet wurde, unseres Wissens genaue bakteriologische Untersuchungen bisher nicht vor.

Bekanntlich haben zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre ergeben, daß Infektionen durch Paratyphusbazillen und gewisse Bazillen der Fleischvergiftung (so besonders durch den auch von uns untersuchten Bacillus Bruges) zu einer Mitagglutination des Typhusbazillus bis zu 600facher Verdünnung und mehr führen können, also bis zu Verdünnungen, die bis vor kurzem als beweisend für eine echte Typhusinfektion galten. Auf Grund dieser Beobachtungen hat Stern (l. c.) kürzlich darauf hingewiesen, daß es nicht mehr angängig ist, eine bestimmte Verdünnung (z. B. 1 : 50) als Kriterium der „positiven Gruber-Widal'schen Reaktion" anzusehen. Denn um die beobachtete Agglutinationswirkung eines Serums mit Sicherheit auf echte Typhusinfektion beziehen zu können, müßte der Grenzwert des Serums ganz beträchtlich höher verlegt werden, als man bis vor kurzem annahm. Damit würden wir aber andererseits für zahlreiche echte Typhusfälle auf die Serodiagnostik verzichten müssen, da in vielen derartigen Fällen in den ersten Wochen der Krankheit, zuweilen sogar dauernd, nur niedrige Werte des Agglutinationsvermögens beobachtet werden. Bezüglich der Folgerungen, die sich aus diesen Tatsachen für die diagnostische Verwertung der Agglutination ergeben, können wir auf die letzte Arbeit von Stern (l. c.) verweisen.

Durch unsere Untersuchungen ist nachgewiesen, daß die Möglichkeit, beträchtliche Agglutination der Typhusbazillen bei andersartigen Infektionen zu beobachten, sich nicht beschränkt auf die „Gruppe" der Typhus-Kolibazillen, sondern daß sie auch bei Proteus- und Staphylokokken-Infektionen beobachtet werden kann.

1) Vgl. z. B. Zupnik, Zeitschr. für Heilkunde 1901, der in vier von sechs Fällen von Weil'scher Krankheit „positive Widal'sche Reaktion" fand, und Eckardt, Münch. med. W. 1902 Nr. 27, der bei einem Falle von Weil'scher Krankheit $A_2 > 1000$ fand und bei einem Rekonvaleszenten von dieser Erkrankung einen nur wenig niedrigeren Typhustitre konstatierte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Natürlich besteht die Möglichkeit, daß durch weitere Untersuchungen die Zahl derjenigen Mikroorganismen, die zu einer Mitagglutination des Typhusbazillus führen können, noch vergrößert wird. Derartige Beobachtungen sind bei näherer Überlegung durchaus nicht so überraschend, als es auf den ersten Blick scheinen könnte. Denn der Umstand, daß ein bestimmter Mikroorganismus in dem Serum eines infizierten Tieres bzw. Menschen zur Mitagglutination des Typhusbazillus führt, beruht nach unseren Anschauungen darauf, daß in dem Protoplasma jenes Mikroorganismus und des Typhusbazillus gewisse gemeinsame Bestandteile („Agglutininrezeptoren") vorhanden sind. Es ist nun klar, daß eine derartige „Verwandtschaft" von Mikroorganismen — nämlich die Gemeinsamkeit gewisser „Agglutininrezeptoren" — sich keineswegs zu decken braucht mit der bisherigen „Gruppeneinteilung" der Mikroorganismen, welche auf verhältnismäßig groben morphologischen und biologischen Unterscheidungsmerkmalen beruht. Der Ausdruck „Gruppen- oder Familienagglutination", den Pfaundler (l. c.) für das Phänomen der Mitagglutination vorgeschlagen hat, läßt sich also nach unseren Versuchen nicht mehr aufrecht erhalten. Vielmehr ergibt sich aus letzteren, daß eine Gemeinsamkeit von Agglutininrezeptoren auch bei Mikroorganismen beobachtet werden kann, die nach dem jetzt gültigen System in ganz verschiedene Gruppen gehören.

Selbstverständlich wird durch unsere Untersuchungen nicht der Wert der Agglutination als Differenzierungsmittel zwischen verschiedenen Bakterienarten beeinträchtigt. Denn wenn es auch gelungen ist, in einzelnen Versuchen durch Injektion von Proteuskulturen einen erheblichen Agglutinationstitre des Serums gegenüber dem Typhusbazillus zu erzielen, so war doch der Titre gegenüber dem infizierenden Proteusstamm ein sehr viel höherer (über 1 : 80000 gegenüber 1 : 1200 für den Typhusbazillus). Ein derartiges Verhalten ist ja bei der „Mitagglutination" das gewohnte. Auch das ist leicht verständlich, daß es bei manchen Versuchstieren nicht gelang, eine Mitagglutination des Typhusbazillus über eine gewisse niedrige Grenze hinaus zu erzielen, bzw. daß im weiteren Verlaufe der Immunisierung gegen Proteus der Typhustitre nicht weiter stieg oder sogar absank, ebenso, daß es bei einigen Tieren überhaupt nicht gelang, eine Mitagglutination des Typhusbazillus durch Proteus- bzw. Staphylokokken-Infektion zu erzielen. Denn die Möglichkeit, Agglutinine zu bilden, ist schon gegen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über dem infizierenden Mikroorganismus bei verschiedenen Organismen derselben Art sehr verschieden. Es ist daher nicht wunderbar, wenn auch bezüglich der Mitagglutination des Typhusbazillus bei Proteusinfektion erhebliche individuelle Unterschiede vorkommen.[1])

Schwieriger ist die Tatsache zu erklären, daß, wie oben erwähnt, eine Mitagglutination unserer Proteusstämme durch das Serum von Typhuskranken und Typhusimmuntieren von uns vermißt wurde. Die gegenteiligen Resultate anderer Autoren (p. 402) lassen der Vermutung Raum, daß auch hierbei individuelle Unterschiede vorkommen. Immerhin bleibt es auffallend, daß unsere drei Proteusstämme von keinem der uns zur Verfügung stehenden z. T. hochwertigen Sera von Typhuskranken und auch von hochwertigem Typhusimmunserum (Pferd, Kaninchen) beeinflußt wurden. Diese mangelnde Reziprozität bedarf noch weiterer Aufklärung.

Zusammenfassung.

Bei zwei Fällen von otitischer Proteusinfektion, von denen der eine mit gleichzeitiger Staphylokokken- und Streptokokken-Infektion kompliziert war, wurde eine agglutinierende Wirkung des Blutserums gegenüber dem Typhusbazillus bis zu 80facher Verdünnung (mikroskopische Beobachtung nach 2stündiger Einwirkung des Serums) gefunden.

Die durch diese Beobachtung angeregten experimentellen Untersuchungen ergaben, daß es sowohl durch Injektion von Proteus- wie von Staphylokokken-Kulturen gelingt, bei Kaninchen bzw. Meerschweinchen — wenn auch nicht bei jedem Tiere — eine wesentliche Erhöhung des Agglutinationsvermögens des Serums gegenüber dem Typhusbazillus hervorzurufen.

Mit Kulturen von Streptokokken, Cholera asiatica und Bacillus fluorescens liquefaciens ließ sich ein derartiges Resultat nicht erzielen.

1) Die nähere Begründung vgl. bei Stern, Berl. klin. W. 1903 Nr. 30/31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXII.

Aus dem chemischen Laboratorium des städtischen Krankenhauses in Frankfurt a. M. (Oberarzt Prof. v. Noorden).

Über die Stickstoffverteilung im Harne des gesunden Menschen.

Von

Dr. Anastasy Landau (Warschau).

Dank der exakten Methode der Harnstoffbestimmung von Schöndorff[1]) und dem darauf begründeten Verfahren zur Isolierung des Stickstoffes der Monoaminosäuren (Pfaundler[2]), Krüger und Schmidt[3])) ist die Frage der Stickstoffverteilung im Harne wieder Gegenstand neuerer Untersuchungen geworden. Es erschienen zwar im letzten Dezennium einige Arbeiten über dieses Thema[4]), doch haben alle die an Bedeutung verloren, wo der Harnstoff nach der Methode von Pflüger-Bohland bestimmt wurde; es hat sich nämlich ergeben, daß die so gefundenen Harnstoffmengen zu groß sind, indem ihr Stickstoff die Summe des eigentlichen Harnstoffstickstoffes und der Aminosäuren darstellt. Die neuesten Arbeiten von Ascoli und de Gracia[5]), sowie von v. Jaksch[6]) wurden schon mit Hilfe der Schöndorff'schen Methode ausgeführt und ergaben, daß bei manchen Krankheitszuständen (atrophische Leber-

1) Schöndorff, Pflüger's Arch. f. Phys. Bd. 62.

2) Pfaundler, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 30.

3) Krüger u. Schmidt, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 31.

4) Schultze, Pflüger's Arch. Bd. 45. — Gumlich, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 17. — Voges, in v. Noorden's Beiträgen zur Pathologie des Stoffwechsels Bd. II 1894.

5) Ascoli u. de Gracia, Berliner klin. Woch. 1901 Nr. 40.

6) v. Jaksch, Zeit. f. klin. Med. 1902 Bd. 47. In dieser letzten Arbeit (Z. f. klin. Med. 1903) korrigiert von Jaksch die von ihm in der vorigen Publikation angegebenen Resultate insofern, als der Gehalt an Aminosäurenstickstoff nur einige Proz. ausmachen soll.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zirrhose, Typhus abd.) eine beträchtliche Menge der stickstoffhaltigen Körper im Harn aus Aminosäuren besteht (20—40 %), und daß dementsprechend die Quantität des Harnstoffstickstoffs verhältnismäßig klein ist. Diese Befunde sind so auffallend und widersprechen so stark alledem, was wir bisher über die Zusammensetzung des Harns wußten, daß die Frage sich aufdrängt, wie sich eigentlich die Stickstoffverteilung im Harne des gesunden Menschen verhält, und ob unsere bisherige Kenntnisse darüber der Wahrheit entsprechen. Aus diesem Grunde habe ich eine Anzahl von Untersuchungen an gesunden Leuten ausgeführt, um mit Hilfe der neuen Methoden zu prüfen: 1. in welchem Verhältnisse die verschiedenen stickstoffhaltigen Körper im Harne zueinander stehen, 2. wie sich diese Verhältnisse infolge von Darreichung verschiedener Eiweißarten ändern und 3. wie sich die Stickstoffverteilung bei positiver resp. negativer Stickstoffbilanz verhält.

Der genau unter Chloroformzusatz gesammelte Harn wurde folgender Weise untersucht:

1. In 5 ccm Harn wurde der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt (N).

2. 20 ccm Harn wurden zur Fällung mit der bekannten Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung benutzt.[1]) Der nach 24 Stunden abfiltrierte und mehrmals (4—5 mal) mit 5 % Schwefelsäure nachgewaschene Niederschlag wurde nebst dem stickstofffreien Filter nach Kjeldahl untersucht. Auf diese Weise wurde der Stickstoffgehalt des durch Phosphorwolframsäure ausfällbaren Körpers ($N\dot{P}W$) bestimmt; d. i. der Stickstoff des Ammoniaks, der Purinkörper, des Kreatinins und der Harnfarbstoffe.

3. Der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats, d. h. derjenigen Körper, die durch die Phosphorwolframsäure nicht gefüllt werden (NPW) wurde durch Berechnung gewonnen ($N - N\dot{P}W$). NPW besteht aus Harnstoffstickstoff ($N\dot{U}$) und Aminosäurenstickstoff (NA).

4. In der Hälfte des Phosphorwolframsäurefiltrats, d. h. in einer 10 ccm Harn entsprechenden Menge desselben, wurde der Harnstoffgehalt ($N\dot{U}$) nach Schöndorff bestimmt.

5. Der Wert für NA wurde durch Berechnung gewonnen: $N\dot{P}W - N\dot{U}$.

6. Außerdem habe ich den Stickstoff der Purinkörper (NP) nach Camerer (in 100 ccm Harn) und den Ammoniakstickstoff (NH_3—N) nach Schlösing (in 50 ccm Harn) bestimmt.

---

1) Die Phosphorwolframsäurelösung, zubereitet nach Pfaundler (100 g Phosphorwolframsäure Merck + 100 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,124 + 800 ccm Wasser) gibt mit einer 2proz. Harnstofflösung keinen Niederschlag; sie fällt aber das Ammoniak vollständig, da mir die Untersuchung des Phosphorwolframsäurefiltrats nach Schlösing in allen Fällen ein negatives Resultat ergeben hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alle Untersuchungen wurden genauigkeitshalber doppelt ausgeführt. Ich benutzte zur Titration eine $^1/_5$ N-Säure- und Laugelösung.

Was die Methode von Schöndorff betrifft, so bin ich nicht genau den Angaben des Verfassers gefolgt, sondern habe eine etwas vereinfachte Modifikation derselben angewandt. Nach Schöndorff wird nämlich das Phosphorwolframsäurefiltrat mit Kalziumhydroxyd alkalisiert, und es wird von dem entstandenen Niederschlag abfiltriert, ehe man die Flüssigkeit in den Ofen bringt. Die unten angeführten Untersuchungen beweisen jedoch, daß dieser Zusatz von CaO_2H_2 unnötig ist, da die Anwesenheit der Phosphorwolframsäure die Zersetzung des Harnstoffes bis zu den Endprodukten (NH_3 und CO_2) durchaus nicht beeinflußt:

I. In 10 ccm einer Harnstofflösung wurden nach Kjeldahl 95,9 mg N gefunden (in einer Untersuchung wurden 34,3 ccm einer $^1/_5$ N-Schwefelsäurelösung, in der anderen 34,2 ccm derselben verbraucht).

II. In 10 ccm derselben Harnstofflösung wurden nach Zusatz von 10 ccm Phosphorsäure und 12stündigem Erhitzen auf 150°, 96,18 mg N gefunden (in einer Untersuchung wurden 34,3 ccm einer $^1/_5$ SO_4H_2, in der anderen 34,4 ccm derselben verbraucht).

III. In 10 ccm derselben Harnstofflösung + 40 ccm einer 10% Phosphorwolframsäure-Salzsäurelösung wurden nach dem unter II angegebenen Verfahren 96,32 mg N gefunden (es wurden in beiden Untersuchungen je 34,4 ccm $^1/_5$ SO_4H_2 verbraucht).

Wie ersichtlich ergeben die gleichen Harnstofflösungen mit und ohne Zusatz von Phosphorwolframsäure denselben Gehalt an Stickstoff. Man kann also die Neutralisation des Phosphorwolframsäurefiltrats als überflüssig betrachten und ganz ohne Schaden weglassen. Für die ganze Methode ist das eine bedeutende Vereinfachung.

Was weiter die Anwendung der Schöndorff'schen Methode betrifft, so muß ich auf eine sehr wichtige Tatsache aufmerksam machen, der ich in meinen Untersuchungen ganz zufällig begegnete. Bei der Untersuchung von Diabetikerharnen habe ich für den Harnstoffgehalt so kleine Zahlen bekommen, daß sie mir verdächtig vorkamen. Um zu prüfen, ob mein Zweifel Grund hatte, habe ich eine Reihe von Untersuchungen mit bekannter Harnstofflösung teils mit Zusatz teils ohne Zusatz von Glukose ausgeführt. Es läßt sich aus diesen Untersuchungen der Schluß ziehen, daß die Methode von Schöndorff zu kleine, also unbrauchbare Zahlen für den Harnstoffgehalt der Zuckerharne ergibt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. In 10 ccm einer ohne Wägung angefertigten Harnstofflösung wurden nach Kjeldahl 95,9 mg N gefunden (34,3 und 34,2 ccm $^1/_5$ SO_4H_2).

II. In 10 ccm derselben Lösung wurden nach der Schöndorff'schen Methode 96,18 mg N gefunden (34,3 und 34,4 ccm $^1/_5$ SO_4H_2).

III. In 10 ccm derselben Lösung nach Zusatz von 10 ccm einer 2 % Glukoselösung (0,2 g) wurden nach Schöndorff nur 83,58 mg N wiedergefunden (29,8 und 29,9 ccm $^1/_5$ SO_4H_2). Die Anwesenheit von 0,2 g Zucker bewirkte also einen Fehler um 12,6 mg N.

Weiter hat sich ergeben:

Tabelle I.

Alle Untersuchungen wurden nach Schöndorff ausgeführt.

10 ccm Harnstoff-lösung	10 ccm Ü-Lösung + 0,01 g Glukose	10 ccm Ü-Lösung + 0,03 g Glukose	10 ccm Ü-Lösung + 0,05 g Glukose	10 ccm Ü-Lösung + 0,1 g Glukose	10 ccm Ü-Lösung + 0,3 g Glukose
91,84 mg N	91,42 mg N 32,7 / 32,6 ccm $^1/_5$ SO_4H_2	90,16 mg N 32,3 / 32,1 ccm $^1/_5$ SO_4H_2	88,76 mg N 31,8 / 31,6 ccm $^1/_5$ SO_4H_2	85,68 mg N 30,6 / 30,6 ccm $^1/_5$ SO_4H_2	74,34 mg N 26,5 / 26,6 ccm $^1/_5$ SO_4H_2
	fehlt 0,42 mg N	fehlt 1,68 mg N	fehlt 3,08 mg N	fehlt 6,16 mg N	fehlt 17,5[illegible]

Beide Untersuchungen ergaben gleiche Resultate: In den Harnstofflösungen, welche Zucker enthalten, bekommen wir nach der Schöndorff'schen Methode zu kleine Stickstoff- resp. Harnstoffmengen, und der Fehler ist um so größer, je größer der Zuckergehalt. Das Stickstoffdefizit kommt schon bei sehr kleinem Zuckergehalt zum Vorschein, und zwar, wie aus der Tabelle ersichtlich, bei 0,1 %. Für klinische Zwecke hat das eine große Bedeutung, indem wir nicht imstande sind, die Schöndorff'sche Methode sogar bei sehr leichten Fällen von Glukosurie anzuwenden.[1]) Was die Ursache dieser Erscheinung betrifft, so muß man wohl vermuten, daß der Zucker und der Harnstoff oder der daraus entstandene Ammoniak bei hoher Temperatur stickstoffhaltige Verbindungen (Glukosamide?[2]) geben, welche die Temperatur von 150° gut aushalten und im Gegenteil zum Harnstoff sich dabei nicht zersetzen. v. Jaksch will zwar diese Tatsache in der Weise

1) Schon nachdem diese Arbeit fertig war, habe ich die Arbeit von Moerner (Skandinav. Arch. f. Phys. 1903 Juni) gefunden, welcher ebenfalls zu dem Schlusse kommt, daß die Methode von Schöndorff für zuckerhaltige Flüssigkeiten unbrauchbar ist.

2) Chemie der Kohlehydrate. Lippmann, Berlin 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erklären, daß die Glukose einen Teil der Phosphorsäure bindet, weshalb der aus Harnstoff entstandene Ammoniak keine freie Säure mehr findet und entweicht. Diese Erklärung scheint mir aber wenig wahrscheinlich und zwar aus dem Grunde, daß in meinen Untersuchungen sogar die Anwendung von zweifacher Menge Phosphorsäure (20 g) den Fehler nicht beseitigte.

Die Untersuchungen, welche in den Tabellen II und III zusammengestellt sind, zerfallen jede in 5 Perioden: in der ersten bekamen die untersuchten Personen [1]) reine Milchdiät (2 resp. 3,5 l Milch); in den nachfolgenden Perioden dagegen habe ich zu der obigen Quantität Milch noch je folgende Eiweißarten zugesetzt. und zwar in einer mehr oder weniger 7 g N entsprechenden Menge: 50 g Plasmon (ein Kaseinpräparat), 50 g Roborat (ein Pflanzeneiweißpräparat, welches aus Weizen, Mais und Reis dargestellt wird), 50 g Gluton (ein Leimpräparat) oder endlich 200 g Fleisch.

Der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäureniederschlags (N$\dot{P}$W) schwankte in dem ersten Falle (Tab. II) zwischen 5,64 % und 7,53 % des Gesamtstickstoffs, im zweiten betrug er etwas weniger und zwar 4,83 %—6,96 %. Irgend welche Regelmäßigkeit in den Schwankungen des N$\dot{P}$W infolge von Darreichung verschiedener Eiweißpräparate läßt sich nicht ersehen. So entsprach z. B. die niedrigste Prozentzahl für den N$\dot{P}$W im ersten Falle (Tab. II) der Periode Milch-Gluton, in dem zweiten dagegen (Tab. III) der Periode Milch-Fleisch. In gleicher Weise finden wir keinen Parallelismus für den höchsten Gehalt an N$\dot{P}$W.

Was die einzelnen Bestandteile der Fraktion N$\dot{P}$W betrifft, so machte der Stickstoff der Purinkörper im ersten Falle (Tab. II) 0,82—1,47 % des Gesamtstickstoffs aus, im zweiten dagegen 0,82 bis 1,0 %. Die kleinste prozentuale Menge, welche übrigens in beiden Fällen gleich war, entspricht der Periode Milch-Plasmon, die größte der Periode Milch-Fleisch. Daß die Fleischdiät von einer gesteigerten Purinkörperausscheidung begleitet wird, ist eine feststehende Tatsache, auf deren Ursachen ich an dieser Stelle nicht näher eingehe. Warum aber dieselbe Menge Fleisch (200 g) in einem Falle die Steigerung von NP bis 1,47 %, in dem anderen dagegen nur bis zu 1 % verursachte, findet wohl eine genügende Erklärung darin, daß die Mengen der genossenen Milch in beiden Fällen ungleich

1) Es waren 2 Kranke mit Ulcus ventriculi im Stadium einer weit vorgeschrittenen Rekonvaleszenz, so daß man sie als gesund betrachten konnte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. Fall L.

Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Gesamtstickstoff N in g	Stickstoff d. Phosph.-Wfrs.-Niederschlag NPW	Purinkörperstickstoff NP	Ammoniakstickstoff NAm	Stickstoff d. Phosph.-Wfrs.-Filtr. NPW	Harnstoffstickstoff NÛ	Amidosäurestickstoff NA	Prozent-Gehalt des Gesamtstickstoffs						Bemerkungen
										N̂PW	NP	NAm	NPW	NÛ	NA	
7. I. 1903	1400	1010	7,644	0,659	0,1	0,149	6,985	6,782	0,203	8,62	1,31	1,95	91,38	88,72	2,65	I. Periode.
8.	1200	1012	9,337	0,697	0,126	0,168	8,64	8,316	0,324	7,46	1,35	1,80	92,54	89,06	3,47	Täglich 2 Liter Milch =
9.	1560	1011	10,265	0,666	0,120	0,21	9,599	9,195	0,404	6,49	1,17	2,05	93,51	89,58	3,94	10,12 g N
10.	1060	1013	9,824	0,623	0,102	0,16	9,201	8,934	0,267	6,34	1,04	1,63	93,66	90,94	2,72	
Mittel			9,268	0,662	0,112	0,172	8,606	8,307	0,298	7,23	1,22	1,86	92,77	89,58	3,19	
11.	1250	1014	12,495	0,725	0,117	0,252	11,77	11,55	0,22	5,80	0,94	2,48	94,20	92,44	1,76	II. Periode.
12.	1400	1015	15,758	0,843	0,125	0,251	14,915	14,661	0,254	5,35	0,79	1,59	94,65	93,04	1,61	Täglich 2 Liter Milch +
13.	1300	1014	14,487	0,837	0,107	0,32	13,65	13,231	0,419	5,78	0,74	2,21	94,22	91,35	2,89	50 g Plasmon = 10,12 g
Mittel			14,247	0,802	0,116	0,274	13,445	13,147	0,299	5,64	0,82	2,09	94,36	92,27	2,09	N + 5,995 = 16,115 g N
23. [1])	1300	1015	13,541	1,092	0,166	0,408	12,449	11,885	0,564	8,06	1,23	3,01	91,94	87,77	4,17	III. Periode.
24.	1050	1019	13,671	0,948	0,212	0,282	12,724	12,201	0,522	6,93	1,55	2,06	93,07	89,25	3,82	Täglich 1,6 Liter Milch +
25.	1500	1014	14,28	0,83	0,231	0,319	13,45	12,789	0,661	5,81	1,62	2,23	94,19	89,56	4,63	200 g Fleisch = 8,096 g N
Mittel			13,831	0,956	0,203	0,336	12,874	12,292	0,582	6,93	1,47	2,43	93,07	88,86	4,21	+ 6,08 = 14,176 g N
28. [1])	1740	1013	11,352	0,877	0,178	0,37	10,475	10,182	0,293	7,73	1,56	3,26	92,27	89,69	2,58	IV. Periode.
29.	950	1015	10,959	0,783	0,117	0,346	10,174	9,776	0,398	7,16	1,07	3,16	92,84	89,21	3,63	Täglich 1,6 Liter Milch +
30.	910	1016	12,307	0,885	0,122	0,403	11,422	11,122	0,3	7,19	0,99	3,26	92,81	90,37	2,44	50 g Roborat = 8,096 g N
Mittel			11,539	0,849	0,139	0,373	10,69	10,36	0,33	7,36	1,21	3,23	92,64	89,76	2,88	+ 6,36 g N = 14,456 g N
31.	900	1020	16,078	1,336	0,171	0,514	14,742	13,987	0,755	8,31	1,06	3,20	91,69	86,99	4,70	V. Periode.
1. II. 1903	850	1024	16,993	1,32	0,126	0,5	15,673	15,065	0,608	7,77	0,74	2,94	92,23	88,65	3,58	Täglich 1,6 Liter Milch +
2.	925	1020	15,747	1,024	0,145	0,378	14,723	14,077	0,646	6,50	0,92	2,40	93,50	89,40	4,10	50 g Gluton = 8,096 g N
Mittel			16,273	1,223	0,147	0,397	15,046	14,376	0,67	7,53	0,91	2,85	92,47	88,35	4,12	+ 7,53 = 15,626 g N

[1]) In der Zwischenzeit war die Versuchsperson auf reiner Milchdiät.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III. Fall G.

Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	N in g	$N\dot{P}W$ in g	NP in g	NAm in g	$N\bar{P}W$ in g	$N\hat{U}$ in g	NA in g	Prozent-Gehalt des Gesamtstickstoffs: $N\dot{P}W$	NP	NAm	$N\bar{P}W$	$N\hat{U}$	NA	Bemerkungen
28. I. 1903	2550	1010	15,851	1,267	0,156	0,4	14,584	14,459	0,125	7,99	1,04	2,52	92,01	91.22	0,79	I. Periode. 3,5 Liter Milch = 17,71 g N
29.	1810	1014	19,157	1,292	0,193	0,466	17,865	17,358	0,507	6,74	1,01	2,43	93,26	90,61	2,65	
30.	2125	1013	19,338	1,19	0,19	0,583	18,148	17,582	0,566	6,15	0,98	3,01	93,85	90,92	2,93	
Mittel			18,115	1,25	0,18	0,483	16,865	16,466	0,399	6,96	1,01	2,65	93,04	90,91	2,13	
31.	1900	1016	22,344	1,277	0,192	0,458	21,067	20,204	0,665	5,72	0,86	2,05	94,28	91,31	2,98	II. Periode. 3,5 Liter Milch + 50 g Gluton = 17,71 g N + 5,995 = 23,705 g N
1. II. 1903	1710	1015	20,876	1,246	0,159	0,373	19,63	19,405	0,225	5,97	0,76	1,79	94,03	92,96	1,08	
2.	2150	1013	22,515	1,118	0,187	0,602	2,1397	20,95	0,447	4,97	0,83	2,67	95,03	93,04	1,99	
Mittel			21,912	1,214	0,179	0,478	20,698	20,252	0,446	5,55	0,82	2,17	94,45	92,43	2,02	
3.	2150	1014	23,117	1,223	0,175	0,494	21,894	21,22	0,674	5,29	0,76	2,14	94,71	91,79	2,92	III. Periode. 3,5 Lit. Milch + 50 g Roborat = 17,71 g N + 6,359 = 24,069 g N
4.	2120	1015	22,913	1,217	0,196	0,51	21,696	21,221	0,475	5,31	0,94	2,23	94,69	92,62	2,07	
Mittel			23,015	1,22	0,186	0,502	21,795	21,22	0,575	5,3	0,85	2,19	94,7	92,2	2,5	
5.	2820	1012	23,767	1,224	0,213	0,569	22,543	21,793	0,75	5,15	0,90	2,39	94,85	91,69	3,16	IV. Periode. 3,5 Lit. Milch + 50 g Gluton = 17,71 g N + 7,53 = 25,24 g N
6.	2300	1015	28,143	1,401	0,258	0,664	26,742	26,114	0,628	4,98	0,92	2,36	95,02	92,79	2,23	
Mittel			25,955	1,313	0,235	0,617	24,642	23,953	0,689	5,07	0,91	2,38	94,93	92,24	2,69	
7.	2850	1011	23,758	1,077	0,247	0,535	22,681	21,945	0,736	4,53	1,04	2,25	95,46	92,37	3,08	V. Periode. 3,5 Lit. Milch + 200 g Fleisch = 17,71 g N + 6,08 = 23,79 g N
8.	2950	1011	22,963	1,177	0,264	0,562	21,786	21,104	0,682	5,13	1,15	2,45	94,86	91,9	2,97	
Mittel			23,361	1,127	0,255	0,549	22,234	21,525	0,709	4,83	1,09	2,35	95,17	92,13	3,03	

Tabelle IV.

9. II. 1903	2380	1016	27,522	1,599	0,3	0,773	25,923	25,203	0,72	5,81	1,09	2,81	94,19	91,57	2,62	VI. Periode. 3,5 Lit. Milch + 10 g Asparaginsäure = 17,71 g N + 1,05 = 18,76 g N (täglich)
10.	2800	1011	22,814	1,216	0,251	0,662	21,598	20,502	1,096	5,33	1,10	2,90	94,67	89,87	4,8	
Mittel			25,168	1,408	0,275	0,718	26,76	22,852	0,908	5,57	1,09	2,86	94,43	90,72	3,71	
11.	2550	1012	19,921	1,375	0,257	0,357	18,546	18,243	0,303	6,90	1,29	1,79	93,1	91,58	1,52	VII. Periode. 3,5 Lit. Milch + 10 g Asparaginsäure + 5 g Natrii bicarbonici

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

waren, und zwar betrug dieselbe im ersten Falle 2 l = 10,12 g N, in dem anderen dagegen 3,5 l = 17,71 g N. Die absolute Steigerung des NP, welche durch den Ersatz von Plasmon durch Fleisch verursacht wurde, war in beiden Fällen ungefähr gleich und betrug 0,87 g (Tab. II) resp. 0,76 g (Tab. III).

Die Ammoniakausscheidung schwankte ebenfalls in ziemlich engen Grenzen (Tab. II $NH_3 - N = 1,86—3,23\%$; Tab. III 2,17 bis $2,65\%$). Wenn wir die Zahlen für den $NH_3 - N$ in den letzten vier Perioden untereinander vergleichen, während also die untersuchten Personen eine quantitativ gleiche, aber qualitativ ungleiche Diät bekamen, so ergibt sich, daß die kleinste prozentuale Menge der Periode Milchplasmon entspricht (Tab. II $NH_3 - N = 2,09\%$, Tab. III $2,18\%$); wir finden aber keine Regelmäßigkeit in den übrigen Perioden. Es läßt sich also nach dem Geschilderten nur der Schluß ziehen, daß unter den vier Eiweißarten — Kasein, Pflanzeneiweiß, Fleisch und Leim — das Kasein die geringste Ammoniakausscheidung zur Folge hat. Dieser Schluß entspricht vollständig den Resultaten der Untersuchungen von Nencki und seiner Schüler[1]), die konstatieren, daß beim Hunde der Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe viel geringer bei der Milchkost, als bei der Fleischkost ist.

Der Gehalt an Harnstoff betrug in einem Falle 88,35—92,27% des Gesamtstickstoffes, in dem anderen 90,91—93,04%. Die größte prozentuale Menge, welche in beiden Fällen fast gleich war, entsprach der Periode Milchplasmon. Außer diesem Befunde sind wir aber nicht imstande, irgend eine nähere Beziehnung zwischen der Harnstoffausscheidung und der Art des genossenen Eiweißes festzustellen: die Zahlen für NÜ waren in den entsprechenden Perioden verschieden und unterlagen unregelmäßigen Schwankungen.

Wir gehen jetzt zu der letzten Stickstofffraktion über und zwar zu der Gruppe der Aminosäuren (NA), welche wir etwas näher besprechen wollen, da sie bis jetzt wenig studiert wurde. Die prozentualen Zahlen für NA schwankten im ersten Falle (Tab. II) zwischen 2,09% und 4,12%, in dem zweiten zwischen 2,03% und 3,03% des Gesamtstickstoffes. Die absolute Menge betrug 0,298—0,67 g (Tab. II), resp. 0,399—0,709 g (Tab. III).

Unter den Monoaminosäuren, welche im normalen Zustande

---

1) Nencki, Pawlow und Zaleski, Über Ammoniakgehalt im Blute und Organen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 37. — Salaskin, Über das Ammoniak in phys. und pathol. Hinsicht etc. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 25.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit dem Harne ausgeschieden werden, kennen wir näher nur die Hippursäure, deren Menge bei gesunden Leuten durchschnittlich 0,7 g beträgt; als größte Tagesmenge beim Gesunden bezeichnet Hammersten[2]) 1 g. In 1 g Hippursäure ($C_9H_9NO_3$) befindet sich nur 0,08 g N. Da die Stickstoffmenge, welche den Aminosäuren entspricht, in unseren Untersuchungen viel größer war als die oben genannte, sogar unter Umständen beinahe 10 mal so groß (NA = 0,709 g), so müssen wir annehmen, daß der Harn außer der Hippursäure noch andere Aminosäuren enthält, deren chemische Zusammensetzung bis jetzt vollständig unbekannt ist. Pfaundler (l. c.) hält diese unbekannten Aminosäuren für Zerfallsprodukte des Taurins und des Zystins. Genauigkeitshalber muß ich betonen, daß die Fraktion der Aminosäuren außer diesen Säuren, wie Pfaundler nachgewiesen hat, noch die Oxyproteinsäure enthält.

Wenn wir die Mengen des Aminosäurenstickstoffes in den Tab. II und III vergleichen, so ergibt sich zunächst, daß die absoluten NA-Mengen im zweiten Falle stets größer waren als in dem ersten. Diesen Unterschied kann man dadurch erklären, daß der N-Umsatz bei der zweiten Person im allgemeinen quantitativ höher war, indem sie etwa 8 g N pro Tag mehr einnahm und ausschied als die erste. Dieser Zusammenhang zwischen dem Gesamtstickstoffe und dem Amidosäurenstickstoff ist aber nicht proportional. So schied z. B. G. (Tab. III) während der Milchperiode beinahe zweimal so viel Stickstoff aus als L. (Tab. III), der Unterschied in der Aminosäurenfraktion betrug aber kaum 30%. Dasselbe finden wir mehr oder weniger ausgesprochen in den übrigen Perioden. Wir können also sagen, daß der Gesamtstickstoff und der Aminosäurenstickstoff in einem einfachen, aber nicht genau proportionellen Verhältnisse zueinander stehen.

Außerdem ergibt sich aber, wie die Tab. II und III zeigen, daß NA nicht nur von der Quantität des in dem Harn ausgeschiedenen Stickstoffs, sondern auch von der Qualität des genossenen Eiweißes abhängig ist. Während nämlich der Zusatz von Plasmon zu der Milchdiät eine Steigerung des Aminosäurenstickstoffs um 0,001 g resp. um 0,047 g verursachte, während weiter dieselbe nach Zusatz von Roborat 0,05 g resp. 0,31 g betrug, stieg dieselbe Fraktion nach Zusatz von Fleisch um 0,284 g resp. 0,31 g, und bei Glutonzusatz um 0,372 g resp. 0,29 g. Beinahe dasselbe ergaben auch die prozentualen Mengen: der kleinste prozentuale Ge-

1) Hammersten, Handbuch der phys. Chemie 1899 S. 451.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halt an NA fällt auf die Periode Milch-Plasmon (Tab. II 2,09%, Tab. III 2,02%), der größte auf die Periode Milch-Fleisch (Tab. II 4,21%, Tab. III 3,03%). Die genannten Unterschiede in der Aminosäurenausscheidung als Folge von Darreichung verschiedener Eiweißarten darf man wohl zum Teil durch den verschiedenen Bau der Eiweißmoleküle erklären, die sich untereinander sowohl durch die Quantität, wie die Qualität der enthaltenen Radikale unterscheiden.

Wenn wir die in den beiden Untersuchungszeiten gewonnenen Resultate summieren, so ergibt sich, daß die Stickstoffverbreitung bei der Eiweißmilchdiät im großen und ganzen gleich ist, in gewissem Grade aber von der aufgenommenen Eiweißart abhängt. Die einzelnen Stickstofffraktionen schwanken in ziemlich engen Grenzen: etwas größere Schwankungen finden wir nur in der Aminosäurenfraktion, deren Maximalwert (4,12%) doppelt so groß war, wie ihr Minimum, wobei die höchste prozentuale Menge bei der Fleischdiät, die niedrigste bei Plasmon- resp. Kaseingenuß sich ergibt.

Wenn wir auf Grund der in den Tabellen II und III zusammengestellten Resultate den Mittelwert für die einzelnen Stickstofffraktionen im Harne des gesunden Menschen ziehen wollen, so ergibt sich folgendes: der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäureniederschlags $\dot{N}PW = 6{,}24\%$ des Gesamtstickstoffes, wobei $NH_3 - N = 2{,}42\%$ und der N-gehalt der Purinkörper (NP) = 1,01%: der Stickstoff des Harnstoffes ($\dot{N}U$) = 90,87% und der Aminosäurenstickstoff (NA) = 2,89%.

Um zu prüfen, ob die Darreichung von Aminosäuren an sich irgend einen Einfluß auf die Größe der Aminosäurenfraktion im Harn hat, habe ich der Person G. auf die sich auch die in der Tab. III zusammengestellten Resultate beziehen, zwei Tage lang außer der üblichen Quantität Milch (3,5 l) noch je 10 g Asparaginsäure (Amidobernsteinsäure $C_4H_7NO_4$) pro die zugesetzt; am dritten Tage bekam diese Person noch 5 g Natrii bicarbonici dazu, und zwar um die Wirkung der genannten Säure als solcher auszuschließen. Die erhaltenen Resultate sind in der Tab. IV zusammengestellt.

Wenn wir die Ergebnisse der VI. Periode (Milch + Asparaginsäure) mit denjenigen der I. Periode (Milch) vergleichen, so ergibt sich, daß die entstandenen Unterschiede in der Stickstoffverteilung nur in der Aminosäurenfraktion sich auffinden lassen. So war der Gehalt an Harnstoffstickstoff in beiden Perioden beinahe gleich (in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der I. 90,91 %, in der VI. 90,72 %), der prozentuale Gehalt an NPW fiel dagegen in der VI. Periode von 5,96 % auf 5,57 % und dementsprechend stieg bedeutend die Aminosäurenfraktion von 2.13 % in der I. Periode auf 3,71 % in der VI.

Es liegt natürlich nahe diese Steigerung des Aminosäurenstickstoffs als Folge der Einführung von Asparaginsäure anzunehmen. Das ist aber nicht die einzig und allein mögliche Erklärung. Die untersuchte Person nahm in der VI. Periode 18,71 g N ein (17,71 g in der Milch und 1 g N in der Asparaginsäure), schied aber täglich 25,16 g N aus, was also unter Berücksichtigung des Kotstickstoffes mehr als 7 g Stickstoffdefizit pro die ausmacht. Es entsteht also die Frage, ob nicht vielleicht der Verlust von Körpereiweiß, der zufälligerweise während der VI. Periode auftrat, die Ursache für die Steigerung der Aminosäurenfraktion war. Eine genauere Betrachtung der erhaltenen Resultate spricht aber entschieden gegen diese Annahme. Am ersten Tage der VI. Periode bei 27,52 g Gesamtstickstoff und beinahe 10 g Stickstoffdefizit war die absolute Menge des Aminosäurenstickstoffs 0,72 g und die prozentuale 2,62 %, am zweiten Tage dagegen, während der Gesamtstickstoff bis 21,72 g sank und das Stickstoffdefizit nur etwa 5 g betrug, stieg die Aminosäurenfraktion noch mehr und zwar bis 1,096 g absolut berechnet, resp. bis 4,8 %. Wir sehen also, daß der Grad der Stickstoffverluste und die Größe der Aminosäurenfraktion eher in einem umgekehrten Verhältnis zueinander stehen, was eben die Vermutung, daß die Steigerung dieser Fraktion von der Einschmelzung des Körpereiweißes abhinge, abweisen läßt. Wir sind also gezwungen die erste oben angeführte Erklärung anzunehmen, daß diese Steigerung Folge der Asparaginsäuredarreichung war; die genannte Säure konnte entweder zum Teil unverändert oder in der Form von solchen Zerfallsprodukten, welche noch ihren Aminocharakter nicht verloren haben, ausgeschieden werden.

Schultzen und Nencki[1]) waren die ersten, welche Untersuchungen mit Aminosäurenfütterung angestellt haben. Sie konstatierten, daß Glykokoll und Leucin im Körper des Hundes zur Oxydation gelangen und als Harnstoff ausgeschieden werden. Aus der ganzen Quantität der eingeführten Aminosäuren wurden nur 25 % nicht als Harnstoff ausgeschieden. Salkowski[2]) kommt bei der Nachprüfung dieser Resultate zu dem Schlusse, daß ein Teil

1) Schultzen u. Nencki, Zeit. f. Biologie Bd. VIII 1872.
2) Salkowski, Zeit. f. phys. Chemie IV 1880 p. 100.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der eingeführten Aminosäuren (Glykokoll) wahrscheinlich in unverändertem Zustande den Körper verläßt. Gesteigerte Aminosäurenmengen haben auch Krüger und Schmidt (l. c.) im Hundeharn nach Glykokollzusatz zum Futter beobachtet. Die von mir am Menschen ausgeführte Untersuchung, in der ich eine Steigerung der Aminosäurenfraktion nach Einführung der Asparaginsäure per os konstatieren konnte, spricht auch für die Annahme Salkowski's, daß die Aminosäuren zum Teil wenigstens ohne Veränderung den Körper passieren und als solche im Harn wiedererscheinen können.

Ich gehe jetzt zu der Besprechung der VII. Periode über (Milch + Asparaginsäure + Natrium bicarbonicum), welche aber leider nur einen Tag dauerte, da die untersuchte Person nicht länger die Milchdiät vertragen konnte. Die hier erhaltenen Resultate sind höchst auffallend. Während in der vorhergehenden Periode die Einführung von 10 g Asparaginsäure einen enormen Einfluß auf die Aminosäurenfraktion hatte, äußerte sich jetzt nach Zusatz von 5 g Natrium bicarbonicum die Harnzusammensetzung in auffallender Weise: die absolute Menge des Aminosäurenstickstoffs fiel mit einem Male bis zum $^1/_3$ ihres Gehalts und die prozentuale verringerte sich auch mehr als um die Hälfte. (Periode VI NA = 0,908 g resp. 3,71 %, Periode VII NA = 0,303 g resp. 1,52 %, Tab. IV.) Dementsprechend stieg der Gehalt an Harnstoffstickstoff (um 0,86 %) und an NP̄W (um 1,43 %). Ich muß noch darauf aufmerksam machen, daß trotz der Steigerung der Fraktion NP̄W in toto, der Ammoniakgehalt, wie es zu erwarten war, in der VII. Periode gesunken ist (Periode VI $NH_3 - N = 2{,}86$ %, Periode VII $NH_3 - N = 1{,}79$ %). Es ist klar, daß dies als Folge der Einführung von Natrium bicarbonicum geschehen ist.

Wir sehen also, daß die Einführung von Aminosäuren nicht immer eine Steigerung des Aminosäurenstickstoffs im Harne verursacht; dies geschah zwar in der VI. Periode, es fehlte aber in der VII. Da die Untersuchungsbedingungen in beiden Perioden sich nur dadurch voneinander unterschieden, daß in der Periode VII die untersuchte Person außer der Asparaginsäure noch Natrium bicarbonicum bekam, so muß man wohl der Einwirkung des letzteren die verschiedenen Resultate zuschreiben. Das doppeltkohlensaure Natron konnte verursachen, daß derjenige Teil der Aminosäuren, welcher in der Periode VI verändert ausgeschieden wurde, unter seinem Einflusse zum Teil durch den Körper oxydiert und entweder als Harnstoff oder in einer sich in der Fraktion NP̄W befindenden Gestalt eliminiert wurde. Dafür spricht außer den von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V. Fall K.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	N in g	NP̂W in g	NP in g	NAm in g	NPW in g	NÛ in g	NA in g	Proz.-Gehalt des Gesamtstickst. NP̂W	NP	NAm	NPW	NÛ	NA	Stickstoff des Kotes in g	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
5. II. 1903	1400	1018	15,641	1,382	0,172	0,76	14,259	13,821	0,438	8,83	1,11	4,86	91,17	88,36	2,81		55	I. Periode.
6.	2280	1015	20,493	1,436	0,204	0,702	19,057	18,546	0,511	7,01	1,0	3,43	92,99	90,50	2,5			Überernährung
7.	2500	1013	21,42	1,54	0,224	0,812	19,88	18,725	1,155	7,19	1,05	3,79	92,81	87,43	5,4		55,4	(im Mittel
8.	2050	1015	21,008	1,478	0,195	0,758	19,53	18,856	0,674	7,03	0,93	3,61	92,97	89,72	3,23	10,124	55,6	60 Kalorien pro
9.	2500	1010	17,85	1,173	0,154	0,532	16,677	16,275	0,402	6,57	0,75	2,98	93,43	91,17	2,25		55,8	die und Kilo
10.	1950	1015	19,547	1,461	0,175	0,89	18,086	17,299	0,787	7,47	0,90	4,55	92,53	88,50	4,03		56,2	Gewicht)
11.	2080	1012	18,404	1,383	0,181	0,699	17,021	16,453	0,568	7,51	0,98	3,80	92,49	89,50	3,03		56,2	
Mittel			19,195	1,408	0,186	0,736	17,787	17,139	0,648	7,37	0,96	3,86	92,63	89,3	3,33	1,446		
12.	1680	1015	18,346	1,568	0,174	0,8	16,778	16,323	0,455	8,55	0,95	4,36	91,45	88,96	2,48		56,2	II. Periode.
13.	1650	1018	18,434	1,652	0,189	0,795	16,782	16,322	0,45	8,91	1,03	4,31	91,04	88,60	2,44			Unterernäh-
14.	1325	1021	18,402	1,389	0,204	0,846	17,013	16,565	0,448	7,55	1,11	4,60	92,45	90,01	2,43	4,086	56	rung (im Mittel
15.	2175	1014	16,808	1,203	0,177	0,609	15,605	15,012	0,593	7,16	1,05	3,62	92,84	89,31	3,53			34 Kalorien pro
16.	1900	1016	17,928	1,237	0,207	0,543	16,691	16,066	0,625	6,90	1,15	3,03	93,10	89,61	3,49		55,6	die und Kilo
Mittel			17,984	1,41	0,19	0,719	16,574	16,059	0,515	7,82	1,06	3,98	92,18	89,3	2,88	0,817		Gewicht)

Stickstoffbilanz der I. Periode.[1])

Die Versuchsperson nahm zu sich

100 g Butter	=	0,06 g N
100 g Hafermehl	=	2,15
100 g Reis	=	1,08
100 g Roborat*)	=	12,719
300 g Rahm	=	1,08
1 Lit. Milch	=	5,06
also täglich	=	22,869 g N

in sieben Tagen 22,869 · 7 = 160,083 g N (+)

Die Versuchsperson schied aus (in 7 Tagen)

im Harn	134,363 g N
im Kot	10,124
zusammen	144,487 g N (—)

+ 160,083 g N — 144,487 g N = + 15,596 g N (pro Tag + 2,228). Gewichtszunahme während der ganzen Periode 1,2 Kilo.

Stickstoffbilanz der II. Periode.

Die Versuchsperson nahm täglich zu sich

während der ersten 2 Tage			während der letzten 3 Tage		
100 g Butter	=	0,06 g N	50 g Butter	=	0,103 g N
75 g Hafermehl	=	1,633	50 g Hafermehl	=	1,0.5
75 g Reis	=	0,81	50 g Reis	=	0,54
75 g Roborat*)	=	9,539	75 g Roborat	=	9,539
1 Lit. Milch	=	5,06	1 Lit. Milch	=	5,06
zusammen	=	17,102 g N	zusammen	=	16,244 g N

Einfuhr während der ganzen Periode 17,102 · 2 + 16,244 · 3 = 82,936 g N (+).

Ausfuhr während der ganzen Periode

im Harn	89,918 g N	zusammen 94,004 g N (—)
im Kot	4,086 g N	

+ 82,936 g N — 94,004 = — 12,068 g N (also täglich — 2,414 g N.

Gewichtsabnahme = 0,6 Kilo.

[1]) Der Stickstoffgehalt der Nahrungsmittel ist nach den König's Tabellen berechnet, die * bezeichnen eigene Bestimmungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

mir erhaltenen Resultaten auch die klinische Empirie, welche schon längst dem doppeltkohlensauren Natron einen die Oxydationsprozesse im Organismus steigernden Einfluß zuschreiben will, um so mehr, daß vor kurzem diese Meinung eine tatsächliche Unterlage in den Untersuchungen von Loewy [1]) gefunden hat. Dieser Autor hat nämlich festgestellt, daß der Hund bei stets gleichen Ernährungsbedingungen im nüchternen und ruhenden Zustande um 30 % CO_2 an denjenigen Perioden mehr ausschied, in denen er noch 3 g Natrium bicarbonicum als Zusatz zur gewöhnlichen Nahrung bekam.

In der Untersuchungsreihe III (Tab. V) befand sich die untersuchte Person zuerst in einem Zustande von mäßiger Überernährung, später von mäßiger Unterernährung. In der Periode der Überernährung (60 Kal. pro die und Kilo Körpergewicht), welche 7 Tage dauerte, war der Stickstoffansatz 15,596 g, und an Gewicht hat dabei die Person 1,2 kg gewonnen. In der Periode der Unterernährung (34 Kal. pro die und Kilo Körpergewicht) bei 5tägiger Dauer verlor die untersuchte Person 0,6 kg an Gewicht, und das Stickstoffdefizit betrug insgesamt 12,068 g. Sowohl die Über- wie die Unterernährung haben keine bedeutenden Folgen auf die Stickstoffverteilung im Harn gehabt; im großen und ganzen entsprach dieselbe den oben als normal angeführten Angaben. Es sind nur erwähnungswert die ziemlich großen Schwankungen der Aminosäurenfraktion während der Überernährungsperiode: sie stieg manchmal sogar bis 5.4 % des Gesamtstickstoffes (Tab. V, 7. Februar 1903), obwohl der Mittelwert für diese Fraktion nach der ganzen Periode berechnet (3,33 %) von den oben angeführten Mittelwerten nur wenig abweicht.

Wenn wir noch einmal die von uns erhaltenen Resultate rekapitulieren, so lassen sich die Ergebnisse in folgender Weise formulieren:

1. Die Schöndorff'sche Methode der Harnstoffbestimmung läßt sich vereinfachen, indem man das Phosphorwolframsäurefiltrat nicht alkalisiert.

2. Die Schöndorff'sche Methode kann keine Anwendung finden in denjenigen Fällen, wo die untersuchte Flüssigkeit Traubenzucker enthielt.

3. Bei einer Eiweißmilchdiät findet die Stickstoffverteilung bei gesunden Leuten in folgender Weise statt: $\dot{N}PW = 6{,}24$ % (NP = 1,01 %, $NH_3 - N = 2{,}42$ %), $N\dot{U} = 90{,}87$ %, $\dot{N}A = 2{,}89$ %.

1) Loewy, Verhandlungen der phys. Gesellschaft zu Berlin 1902—1903 Nr. 3—9 S. 45—46.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Die Art des genossenen Eiweißes hat keinen bedeutenden Einfluß auf die Stickstoffverteilung im Harne; etwas größere Schwankungen lassen sich nur in der Fraktion des Aminosäurenstickstoffs bemerken, wobei unter den vier Eiweißarten — Kasein, Pflanzeneiweiß, Leim und Fleisch — den größten prozentualen Gehalt an Aminosäurenstickstoff die Fleischkost, den geringsten die Kaseinkost verursacht.

5. Der Wert der Aminosäurenfraktion kann künstlich erhöht werden durch die Darreichung von Amidosäuren; diese Steigerung verschwindet jedoch, wenn man gleichzeitig Natrium bicarbonicum einnehmen läßt.

6. Die Über- und Unterernährung mäßigen Grades führten zu keiner bedeutenden Änderung der Stickstoffverteilung im Harn.

Herrn Prof. von Noorden spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die gütige Überlassung des klinischen Materials und der Laboratoriumsmittel meinen verbindlichsten Dank aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIII.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.

Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung.

Von

Dr. P. Morawitz,

Assistenzarzt der Klinik.

3. Mitteilung.

Das Fibrinferment entsteht, wie wir in den beiden vorhergehenden Mitteilungen (1) hervorgehoben haben, durch das Zusammenwirken mehrerer Substanzen. Da wir uns bisher darauf beschränkten, nur das Tatsächliche hervorzuheben und uns jeder theoretischen Erörterung enthielten, folgen hier einige Bemerkungen, welche geeignet sind, unsere Beobachtungen nach dieser Richtung zu vervollständigen.

Zunächst mag ein Punkt erwähnt werden, der, wenn er auch keine größere Bedeutung beansprucht, doch Anlaß zu Mißverständnissen werden kann. Es war bisher immer von der Thrombokinase als einem einheitlichen Körper die Rede, obwohl es nicht gelungen war, diese Substanz auch nur annähernd rein herzustellen. Daher lag die Möglichkeit vor, daß vielleicht verschiedene Substanzen die Eigenschaft haben könnten bei Gegenwart von Kalksalzen Thrombogen zu aktivieren. Hatte doch z. B. Alexander Schmidt (2) angenommen, daß zahlreiche chemisch verschiedene und zum Teil recht wohl definierbare Körper imstande seien, zymoplastisch zu wirken.

Der sicherste Beweis für die einheitliche Natur der Thrombokinase wäre die Reindarstellung derselben. Leider ist dieselbe bisher noch nicht gelungen und ich glaube vorerst nur soviel behaupten zu dürfen, daß die Kinase weder an das Nukleohiston, noch an das Nukleoproteid gebunden, resp. eine Eigenschaft dieser Eiweißkörper ist.[1]) Jedoch ist es von vornherein sehr unwahrschein-

[1]) Die durch Extraktion mit 0.9% Kochsalzlösung gewonnenen und im Vakuum getrockneten Gewebssäfte aus Thymus enthielten kein Nukleohiston, wohl aber Nukleoproteid. Diese „Trockenkinase" war nur zum Teil wasserlöslich und wirkte nur unfiltriert. Im Filtrat fand sich aber Nukleoproteid.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich, daß verschiedene Körper eine so spezifische und spezielle Funktion besitzen sollten. Dann sprechen aber auch die Resultate der von Herrn Dr. Boggs (3) in unserer Klinik angestellten Injektionsversuche sehr für die Einheitlichkeit der Kinase. In Übereinstimmung mit den Resultaten von Wooldridge (4), Groth (5) und Conradi (6) stellte sich dabei heraus, daß Injektion von Gewebssaft aus Thymus Kaninchen entweder durch intravaskuläre Thrombosen tötet, oder aber, falls die Tiere den Eingriff überstehen, das Blut ungerinnbar macht. Man könnte zunächst versucht sein anzunehmen, daß dieses ungerinnbare Blut dem Peptonblut entspricht. Das ist jedoch durchaus nicht der Fall, wie Wooldridge bereits andeutet. Denn während Peptonblut mit Serum sehr schwer, mit Gewebssaft dagegen ungeheuer schnell gerinnt, zeigt das Plasma, welches nach Injektion von Gewebssaft gewonnen wurde, gerade ein umgekehrtes Verhalten. Gewebssaft wirkt hier langsamer wie Serum, ja, es kann dieses Plasma unter Umständen zusammen mit Peptonplasma ohne weiteren Zusatz gerinnen. Das zeigt sehr deutlich, daß die gerinnungshemmenden Ursachen in beiden Fällen verschiedener Art sind. Man wird annehmen können, daß Peptonplasma ein Antithrombin enthält, während dem durch Injektion von Gewebssaft gewonnenen Plasma, das man kurz als „Kinaseplasma" bezeichnen kann, sicher kein Antithrombin, vielleicht aber eine Antikinase zukommt. Die Möglichkeit der Erzeugung eines Antikörpers scheint dafür zu sprechen, daß man in der Kinasenwirkung nur die Wirkungen einer, nicht aber zahlreicher zymoplastischer Substanzen zu sehen hat. Man wird daher vorläufig wohl an der Einheitlichkeit der Substanz festhalten dürfen, für die unter anderem auch die Spezifizität der Kinasen spricht.

Auch über die Frage, ob die Kinase quantitativ oder fermentativ wirkt, war in der ersten Mitteilung nichts Abschließendes gesagt worden, indem nur der Vermutung Ausdruck gegeben wurde, daß die Wirkung quantitativ sei. Inzwischen ist diese Vermutung durch Versuche mit Blutegelextraktplasma weiterhin gestützt worden.

Wie schon in der ersten Mitteilung beschrieben war, wurden 2, 5, 7 und 10 ccm Blutegelextrakt mit Blut, das aus der Karotis des Hundes entnommen wurde, auf 30 ccm aufgefüllt. Keine der Proben gerann spontan in 24 Stunden. Durch Zusatz von Gewebssaft (event. mit Kalk) waren die Plasmata mit 2, 5 und 7 ccm Extrakt zum Gerinnen zu bringen. Die Probe mit 7 ccm Extrakt gerann auf Zusatz von Gewebssaft sehr langsam, erst im Verlauf von 1 Stunde, während die beiden ersten schon nach wenigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Minuten fest waren. Die Probe des Plasma mit 10 ccm Extrakt gerann mit Gewebssaft überhaupt nicht. Durch Verdünnen mit Wasser war keines der Plasmata zum Gerinnen zu bringen, wohl aber das Blut (Leukozytenschicht) der Probe 2:30. Das Blut der Probe 5:30 und 7:30 gerann mit Gewebssaft besonders schnell, wenn es vorher mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt war. Auch das Blut der Probe 10:30 gerann im Gegensatz zum Plasma mit Gewebssaft, wenn auch nur langsam.

Diese Versuche gewinnen ein gewisses Interesse, wenn wir die Resultate mit den Wirkungen des Blutegelextraktes auf das Fibrinferment des Serums vergleichen. Haykraft(7) und Dickinson(8), die ersten Untersucher der gerinnungshemmenden Wirkung des Blutegelextraktes, nahmen an, daß derselbe Fibrinferment zerstört. Diese Angabe, welche an die von Ehrlich zurückgewiesene Hypothese von der Zerstörung des Toxins durch das Antitoxin erinnert, ist jedenfalls so aufzufassen, daß auch hier ein annähernd quantitatives Verhältnis zwischen dem Fibrinferment und dem Antithrombin des Blutegelextraktes vorliegt.

Versetzt man nämlich Serum mit steigenden Mengen Blutegelextrakt, so gelangt man an eine Neutralisationsgrenze, d. h. während 10 Tropfen Serum mit 1 Tropfen Blutegelextrakt noch ziemlich schnelle Gerinnung einer Fibrinogenlösung bewirken, ist dieselbe Menge Serum mit 2 Tropfen Extrakt vollständig unwirksam. Das Thrombin wird also scheinbar nicht fermentativ, sondern quantitativ unwirksam gemacht. Unterwirft man die zweite Mischung der Alkaliaktivierung, so entwickelt man in dem Serum aus dem β-Proferment neue große Thrombinmengen; der Antikörper reicht dann nicht mehr aus, um alles Thrombin zu neutralisieren, es erfolgt also Gerinnung. Natürlich bleibt diese Gerinnung aus, wenn man Blutegelextrakt in solcher Menge zusetzt, daß alles abgespaltene Ferment neutralisiert werden kann. Mischten wir z. B. 2 Volumina Blutegelextrakt mit 1 Volumen Serum, so blieb die Alkali-Säureaktivierung ohne Wirkung. Das Antithrombin wird durch den Vorgang des Aktivierens nicht geschädigt.

Schematisch können wir dieses Verhalten so ausdrücken:

10 Tropfen Serum enthalten 10 Einheiten freies Thrombin und z. B. 100 Einheiten β-Proferment.

1 Tropfen Blutegelextrakt enthalte 8 Einheiten Antithrombin.

1. 10 Tropfen Serum + 1 Tropfen Blutegelextrakt = 2 Einheiten freies Thrombin + 100 β-Prothrombin + 8 (Thrombin-Antithrombin). Die Lösung ist fermentativ wirksam.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. 10 Tropfen Serum + 3 Tropfen Blutegelextrakt = 14 Antithrombin + 100 β-Proferment + 10 (Thrombin-Antithrombin). Fermentativ unwirksam.

3. 10 Tropfen aktiviertes Serum + 20 Tropfen Blutegelextrakt = 110 Einheiten (Thrombin-Antithrombin) + 50 Antithrombin; unwirksam.

4. 10 Tr. Serum + 10 Tr. Blutegelextrakt = 70 Einh. Antithrombin + 10 (Thrombin-Antithrombin) + 100 β-Proferment. Mischung ist unwirksam. Dasselbe Gemisch wird aktiviert. Es entstehen aus dem β-Proferment noch 100 Einh. Thrombin. Wir haben dann 100 Thrombin — 70 Antithrombin = 30 freies Thrombin + 70 (Thrombin-Antithrombin). Das Gemisch, anfangs unwirksam, wird also durch das Aktivieren wirksam gemacht.

Übertragen wir diese Vorstellungen auf das direkt aus dem Gefäß in Blutegelextrakt aufgefangene Blut, wobei zu berücksichtigen ist, daß Blutegelextrakt wahrscheinlich die Abgabe der Kinase mehr oder weniger verhindert, so werden die vorher aufgeführten Tatsachen etwa folgende Erklärung finden dürfen: Im Plasma findet sich eine gewisse Menge Thrombogen, vielleicht auch etwas fertiges Thrombin daneben, ferner eine je nach Zusatz des Extraktes wechselnde Menge Antithrombin. Fügt man nun Kinase hinzu, so entsteht durch Einwirkung desselben auf das Thrombogen Thrombin. Ist die Menge des entstandenen Thrombin größer als die Menge des zugesetzten Antithrombin, so wird Gerinnung eintreten. Reicht aber das Thrombogen selbst nach vollständiger Aktivierung durch reichliche Mengen von Kinase nicht hin, um soviel Thrombin zu bilden, daß der Antikörper überneutralisiert wird, so bleibt das Plasma auch nach Zusatz von noch so großen Mengen Gewebssaft flüssig, wie es bei der Probe mit 10 ccm Extrakt auf 20 ccm Blut der Fall ist. Es kann aber mit Kinase dann noch Gerinnung eintreten, wenn man neue Thrombogenmengen dem Plasma zuführt, z. B. in Gestalt von Plättchen, die dem Sediment des Blutes entstammen, besonders wenn die Plättchen vorher mit Wasser zerstört worden sind. Ähnlich kann auch die Erscheinung erklärt werden, daß das Plasma der Probe 2:30 bei Verdünnen mit Wasser nicht gerinnt, wohl aber, wenn man vorher den Leukozyten-Plättchenniederschlag zugesetzt hat. Dadurch werden eben neue Mengen von Thrombogen, besonders aber von Kinase frei.

Versucht man an der Hand dieser Kenntnisse die Frage zu lösen, ob die Kinase quantitativ wirkt, so wird man sich ein Plasma aussuchen, welches soviel Antithrombin enthält, daß es mit Kinase

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gerade noch gerinnt. Wir wählten die Konzentration 7 ccm Blutegelextrakt auf 30 mit Blut aufgefüllt; da in diesem Plasma gerade soviel Thrombogen vorhanden ist, daß es bei maximaler Aktivierung eben noch Gerinnung bewirken kann.

Versuch

Blutegelextraktplasma 7 : 30. Gewebssaft : Leberextrakt. Temperatur : 35°.

Plasma	Gewebssaft	10% Chlor-Kalzium	Geronnen
5 ccm	40 Tropfen	2 Tropfen	Nach 1 Stunde.
„	20 „	„	Nach 2 Stunden.
„	10 „	„	Über Nacht.
„	7 „	„	„
„	5 „	„	Gerinnt nicht nach Verlauf von 24 Stunden.
„	2 „	„	

Es zeigt sich also, daß die mit geringen Mengen Gewebssaft versetzten Proben dauernd flüssig bleiben, woraus man den Schluß ziehen darf, daß der Gewebssaft jedenfalls nicht imstande ist, nach Art eines Fermentes zu wirken, d. h. in geringer Menge den gesamten Vorrat an Thrombogen zu aktivieren. Es deutet dieser Versuch auf eine quantitative Wirkung hin, wenn man nicht annehmen will, daß sich noch unbekannte Faktoren dabei beteiligen.

Im übrigen zeigen die Versuche mit Blutegelextrakt folgendes:

1. Der Extrakt enthält ein Antithrombin, keine Antikinase; er neutralisiert quantitativ Fibrinferment. Die Aktivierung des Thrombogens durch Kinase wird durch die Anwesenheit des Extraktes nicht beeinflußt. Ob das Antithrombin Thrombogen binden kann, ist vorerst noch nicht zu entscheiden.

2. Der Extrakt hemmt wahrscheinlich die Abgabe der Kinase, in geringerem Grade vielleicht auch die des Thrombogens.

Im Anschluß an die Beobachtungen über den Antikörper des Blutegelextraktplasmas seien hier einige Tatsachen angeführt, die zum Verständnis der gerinnungshemmenden Wirkung der Peptoninjektionen beitragen können. Es scheint das um so notwendiger, als wir uns bei unseren früheren Versuchen häufig des Peptonplasmas bedienten und feststellen konnten, daß es auf Zusatz von Gewebssaft sehr schnell, auf Zusatz von Serum dagegen je nach der angewandten Menge langsam oder auch gar nicht gerinnt.

Seitdem Schmidt-Mühlheim (9) und Fano (10) die gerinnungshemmende Wirkung von Peptoninjektionen beim Hunde festgestellt haben, ist die Literatur über diesen Gegenstand so sehr angewachsen, daß wir betreffs derselben auf die Arbeiten von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spiro und Ellinger (14) sowie auf die Zusammenstellung von Arthus (12) verweisen müssen und hier nur die bisher sichergestellten Resultate hervorheben wollen.

Als feststehend darf angesehen werden, daß das Peptonplasma ein Antithrombin enthält (Contejean (13), Delezenne (14), Spiro und Ellinger (11)), da es einerseits spontan nicht gerinnt, andererseits eine bestimmte Menge Serum, also Ferment, zu neutralisieren vermag. Durch reichlichen Fermentzusatz ist Peptonblut regelmäßig zum Gerinnen zu bringen (Athanasiu und Carvallo (15)). Der gerinnungshemmende Körper bildet sich unter dem Einfluß einer fermentartigen Substanz, des Peptozyms (Pick und Spiro (16)), und die Leber spielt bei diesem Vorgang wahrscheinlich eine wichtige Rolle (Contejean (13), Delezenne (14)). Das Antithrombin kann nach Camus (17) im trockenen Zustande seine Wirksamkeit behalten.

Das Peptonplasma gerinnt im Gegensatz zum Blutegelplasma bei leichtem Ansäuern mit Essigsäure, auf Zusatz von Kalksalzen, bei Filtration durch eine Thonkerze, häufig beim Durchleiten von Kohlensäure und auch beim Verdünnen mit Wasser, ferner nach Wooldridge (4) bei Zusatz von Gewebsfibrinogen, also Kinase. Die mit Gewebsfibrinogen erhaltenen Gerinnungen laufen, wie Hewlett (18) bereits hervorhebt, viel schneller ab, als die mit Serum erzeugten.

Die Deutung dieser Befunde ist schwierig und hat daher verschiedene Beurteilung gefunden. Pekelharing (19) nahm an, daß im Peptonplasma Proferment (d. h. Kinase und Thrombogen) vorhanden sei, und daß die Peptoninjektionen zu einer Hemmung der aktivierenden Wirkung des Kalks auf das Proferment führen. Damit wäre aber die Anwesenheit eines Antithrombins nicht erklärt; auch enthält Peptonplasma durch Oxalat fällbare Kalksalze. Dastre und Floresco (20) glaubten dagegen, daß zwar fertiges Ferment vorhanden sei, dasselbe aber aus physikalischen Gründen nicht wirken könne. Die Hauptschwierigkeit lag darin, daß einerseits zweifellos ein Antithrombin in reichlicher Menge nachgewiesen werden konnte, andererseits aber bestimmte, an sich ziemlich indifferente Eingriffe das Peptonplasma schnell zum Gerinnen bringen. Da man kaum annehmen kann, daß diese Eingriffe den ziemlich widerstandsfähigen Antikörper wesentlich schädigen können, drängte sich der Gedanke auf, daß durch diese Manipulationen im Peptonplasma eine große Menge Fibrinferment entsteht, die imstande ist, das Antithrombin zu neutralisieren. Daher wäre man veranlaßt, im Peptonplasma zwei verschiedene Faktoren anzunehmen, erstens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen Antikörper und zweitens eine Hemmung, die es verhindert, daß die im Plasma gelösten Fermentbildner, das Thrombogen, die Thrombokinase und die Kalksalze miteinander reagieren. Diese Hemmung kann offenbar sehr leicht durch verschiedene Eingriffe ausgeschaltet werden.

Pekelharing (19) hat zweifellos Recht, wenn er die Anwesenheit von Proferment im früheren Sinne des Wortes im Peptonplasma annimmt, nicht aber die von Ferment. Man kann das leicht beweisen; denn wenn man durch Zusatz von Oxalat oder Fluorid die Kalksalze im Peptonplasma ausfällt, vermögen die Eingriffe, welche normalerweise Gerinnung bewirken (z. B. Ansäuern, Verdünnen mit Wasser, Zusatz von Gewebssaft), keine Koagulation mehr zu erzeugen, obwohl das Plasma nichts an Gerinnungsfähigkeit eingebüßt hat. Ebensowenig gelingt die Alkali-Säureaktivierung im Peptonplasma nach Ausfällung des Kalks, das Peptonplasma enthält also kein β-Proferment.

Über die Natur dieser hemmenden Wirkung ist es sehr schwer ins Klare zu kommen. Man weiß ja noch nicht einmal, ob die Wirkung der Kinase auf das Thrombogen oder die der Kalksalze behindert ist, da alle drei Substanzen bei der Bildung des Fibrinfermentes mitwirken. Daß jedoch irgend eine Behinderung des Zusammenwirkens dieser Substanzen in der Tat vorliegt, erscheint uns ganz sicher, zumal wir Analogien auch in manchen anderen Fällen vorfinden. So gerinnt z. B. Gansplasma, wenn es nicht sehr sorgfältig gewonnen wurde, langsam spontan. Diese Gerinnung kann durch Verdünnen mit destilliertem Wasser ganz wesentlich beschleunigt werden, auch wenn das Gansplasma durch langes Zentrifugieren vollständig von allen geformten Elementen befreit ist. Ferner haben schon Bordet und Gengou (21) festgestellt, daß Plasma, welches durch Zentrifugieren von Kaninchenblut in paraffinierten Gefäßen gewonnen wurde, selbst wenn es von geformten Elementen ganz frei ist, in einem Glasgefäß weit schneller gerinnt, als in einem paraffinierten Gefäß. Wir können diese Beobachtung bestätigen, da wir 2 derartige Versuche mit Hundeplasma vornahmen, die dieselben Resultate ergaben.

Daraus scheint hervorzugehen, daß nicht die Anwesenheit aller Fermentbildner im Plasma allein genügt, um Fibrinferment zu bilden, da die Substanzen ohne auslösenden Reiz nur sehr langsam miteinander reagieren, sondern daß es noch eines Tertium movens bedarf, eines mechanischen oder chemischen Momentes, das die Reaktion einleitet. Man wird vermuten dürfen, daß es weniger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Einwirkung der Kalksalze ist, die diesen Anstoß erfordert, als vielmehr die der Kinase auf das Thrombogen, die wahrscheinlich eine sehr komplizierte Reaktion darstellt. Vielleicht ist die Kinase überhaupt nicht im eigentlichen Sinne des Wortes gelöst im Plasma vorhanden, da sie durch Eiskühlung wahrscheinlich vollständig ausgefällt werden kann. In dem Falle wäre die Wirkung von destilliertem Wasser eventuell verständlich.

Wie dem auch sei, jedenfalls hat man Andeutungen dafür, daß verschiedene Momente mechanischer oder chemischer Natur die Entstehung des Fibrinfermentes aus seinen Vorstufen beschleunigen können. Dadurch rücken die Verhältnisse im Peptonplasma in ein etwas klareres Licht, da man sich vorstellen kann, daß dieses Zusammenwirken hier aus noch unbekannten Gründen besonders stark behindert ist.

Allerdings wird man durch diese Überlegung die Annahme einer doppelten Wirkung der Injektionen von Pepton nicht umgehen können. Denn zweifellos ist das Antithrombin des Peptonplasmas ebenfalls eim Produkt der Peptonwirkung und nicht identisch mit dem normalerweise im Plasma vorkommenden Antithrombin. Jedenfalls übertrifft es letzteres quantitativ und ist in seiner Menge abhängig von der Stärke der Peptonvergiftung. Auch die früher beschriebene Peptonwirkung bei der Gans spricht in diesem Sinne. Obwohl das Peptonplasma auf Zusatz von Gewebssaft sehr schnell, oft fast momentan gerinnt, ist der Antikörper auch hier keineswegs als Antikinase, sondern als Antithrombin aufzufassen. Allerdings liegen die Verhältnisse hier nicht so klar, wie beim Blutegelextrakt, weil es nicht gelingt, beliebig große Mengen von Antithrombin im Peptonplasma zu erzeugen und das Peptonplasma sich daher ähnlich verhält wie Blutegelextraktplasma mit einem nur geringen Extraktzusatz. Es unterscheidet sich von letzterem durch seinen bedeutenden Gehalt an Kinase, während Blutegelextraktplasma offenbar keine Kinase enthält.

Daß Peptonblut keine Antikinase enthält, geht daraus hervor, daß sich auch nicht einmal annähernd eine quantitative Beziehung zwischen dem Antikörper und der zugesetzten Kinase feststellen läßt. Ferner mag hier hervorgehoben werden, daß die Antikinasen offenbar nicht als Antithrombine wirken können, was aus den Versuchen mit dem sog. „Kinaseplasma", die oben erwähnt wurden, deutlich hervorgeht.

Kurz gesagt enthält also Peptonplasma ein Antithrombin. Die Ursachen seiner Ungerinnbarkeit liegen aber vornehmlich darin, daß die Entstehung des Fermentes aus seinen Vorstufen behindert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist. Peptonplasma unterscheidet sich von dem Blutegelextraktplasma durch seinen größeren Gehalt an Kinase, wahrscheinlich auch durch die Natur, nicht aber durch die Wirkungsweise seines Antithrombins also den Punkt, an dem dasselbe angreift.

Wir haben hier die Wirkungsweise einer Antikinase und zweier Antithrombine kennen gelernt; jedoch ist die Zahl der beschriebenen spezifisch gerinnungshemmenden Substanzen viel größer und es wird gewiß von Interesse sein, den Mechanismus der Hemmung in den einzelnen Fällen zu studieren. Jedoch soll auf diese schwierigen Fragen hier nicht weiter eingegangen werden, da deren Erörterung zum Verständnis der in der ersten Mitteilung erwähnten Beobachtungen nicht unmittelbar notwendig ist.

Endlich mag hier noch eine wichtige Frage besprochen werden. Bisher haben wir uns jeder theoretischen Betrachtung darüber enthalten, wie man sich die Wirkung der Kinase auf das Thrombogen vorzustellen hat. Schon in der ersten Mitteilung ist die weitgehende Analogie mit der Wirkung des Protrypsins und der Enterokinase hervorgehoben, die dadurch noch deutlicher hervortritt, als wir ebenso wie für die Entero- auch für die Thrombokinase eine quantitative Wirkung als sehr wahrscheinlich bezeichnen können. Nun hat Delezenne (22) neuerdings die Lehre von der komplexen Natur der Hämolysine, wie sie durch die grundlegenden Untersuchungen von Ehrlich, Bordet u. a. klargestellt worden ist, auch auf das Zusammenwirken von Trypsin und Enterokinase ausgedehnt. Er sieht die Enterokinase, die sich quantitativ an Fibrin bindet, als Immunkörper oder Amboceptor des Trypsins an, während er dem Protrypsin die Rolle des Alexins oder Komplementes zuschreibt. Dazu würde sehr gut die Tatsache passen, daß die Enterokinase sich ebenso wie der Ambozeptor durch größere Hitzebeständigkeit vor dem Protrypsinkomplement auszeichnet.

In der Tat ist es sehr verlockend, diese Theorie auch auf das Fibrinferment auszudehnen. Man würde dann annehmen, daß die Kinase sich an das Fibrinogenmolekül bindet und auf diese Weise dem Thrombogen eine fermentative Tätigkeit ermöglicht. Das Thrombin würde dann aus dem Komplex Kinase + Thrombogen bestehen. Auch die Kinase ist hitzebeständiger als das Thrombogen, was ebenfalls für seine Natur als Ambozeptor sich verwerten ließe.

Jedoch finden sich eine Reihe von Tatsachen, die gegen diese Auffassung sprechen. Wenn die Kinase ein Ambozeptor wäre, so müßte die Spezifität des Thrombins der der Kinase entsprechen, wenn, wie es meist der Fall ist, die Spezifizität durch die Natur der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rezeptoren resp. die zytophile Gruppe des Ambozeptor bedingt ist. Das ist jedoch nicht der Fall, da, wie von mehreren Untersuchern nachgewiesen wurde, die Kinasen in der Wirbeltierreihe eine ausgesprochene relative Spezifizität erkennen lassen, die in dem Maße dem Thrombin fehlt (Hewlett (18), Loeb (23)). Ferner ist es klar, daß, wenn das Fibrinferment ein komplexer Körper nach Art der Hämolysine wäre, die Antithrombine zugleich als Antikinasen wirken müßten, was jedoch, wie wir besonders am Blutegelextrakt zeigen konnten, nicht zutrifft, wenn man nicht sehr gekünstelte Annahmen machen will. Ebensowenig ließ sich am Kinaseplasma feststellen, daß eine Antikinase als Antithrombin wirkt.

Auch für die Annahme, daß die Thrombokinase sich an Fibrinogen bindet, fehlen jede Anhaltspunkte. Sonst könnte es nicht gelingen, aus Oxalatplasma eine kinasenfreie Fibrinogenlösung herzustellen, d. h. eine Lösung, die mit einer thrombogenhaltigen Flüssigkeit, z. B. Fluorid- oder schwachem Blutegelextraktplasma nicht gerinnt. Nun ist allerdings das Fibrinogen ein gelöster (wenn auch nicht im strengeren Sinne des Wortes), das Fibrin dagegen ein fester Eiweißkörper. Aber gerade das legt den Gedanken nahe, daß es bei der Bindung der Enterokinase an Fibrin sich mehr um einen physikalischen Adsorptions-, als um einen chemischen Bindungsprozeß handelt. Auch das Fibrinferment wird z. B. vom Fibrin in sehr reichlicher Menge gebunden, obwohl es mit demselben doch nichts zu tun hat. Es liegt uns fern, von den Verhältnissen beim Fibrinferment generalisierende Schlüsse auf die Vorgänge bei der Bildung und Wirkung des Trypsins zu ziehen. Jedenfalls möchten wir in unserem Fall die Auffassung der Thrombokinase als Zwischenkörper oder Ambozeptor ablehnen.

Ebensowenig lassen sich Anhaltspunkte für die Natur der Kinase als Komplement bei bringen. Vor allem fehlt die Bindung des Thrombogen, das dann als Ambozeptor wirken müßte, an das Fibrinogen.

Eine bestimmte Vorstellung wird sich vorerst nicht entwickeln lassen, zumal die Wirkung der Kalksalze den Vorgang kompliziert. Da Kalksalze weder das Thrombogen, noch auch die Thrombokinase für sich allein aktivieren können, wird man wohl eine Reihe von Reaktionen annehmen dürfen. Es wäre z. B. möglich, daß die Kinase das Thrombogen in eine Vorstufe überführt, die dem Proferment Pekelharing's (19) entspricht und durch Kalksalze weiterhin in Thrombin übergeführt wird. Natürlich sind auch andere Vorstellungen möglich. Hier steht weiteren Untersuchungen noch ein großes Feld offen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir wollen unsere Mitteilungen nicht abschließen, ohne auf die allgemeinere Bedeutung unserer Resultate hinzuweisen. Zwar wäre es natürlich vollkommen falsch, die für einige Fermente sichergestellte Tatsache eines Zusammenwirkens mehrerer Substanzen auf alle Fermente zu übertragen, da eine Entscheidung nur von Fall zu Fall getroffen werden kann. Immerhin ist es möglich, daß ähnliche Resultate sich auch bei anderen Fermenten finden lassen. Schon Alexander Schmidt (2) hat vor mehr als 10 Jahren in bezug auf seine zymoplastischen Substanzen denselben Gedanken ausgesprochen. Ähnlich äußerte sich auch neuerdings Salkowski (24).

Zwar wäre damit an sich für die Auffassung der chemischen Natur und der Wirkungsweise der Fermente nicht viel gewonnen. Jedoch ist vorerst noch nicht abzusehen, ob nicht gerade die merkwürdige Tatsache, daß viele Fermente durch Kinasen aktiviert werden, späterhin für den Ausbau der Lehre von den Fermenten und ihren Wirkungen von Bedeutung sein wird. Auch die Untersuchung anderer Fermente oder fermentähnlicher Körper mit Hilfe der Methode der Alkaliaktivierung wird vielleicht manches Neue ergeben.

Literaturübersicht.

1. Morawitz, Dieses Archiv Bd. 79 p. 1 und 215.
2. Alexander Schmidt, Zur Blutlehre. Leipzig 1892.
3. Boggs, Noch nicht veröffentlichte Versuche.
4. Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes. Deutsch von M. v. Frey, Leipzig 1891.
5. Groth, Über die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blut. I.-D. Dorpat 1884.
6. Conradi, Hofmeister's Beiträge Bd. I p. 136.
7. Haykraft, Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakol. Bd. 18 p. 209.
8. Dickinson, Journ. of Physiol. Bd. XI p. 566.
9. Schmidt-Mühlheim, Arch. Anatom. u. Physiol. physiol. Abt. 1880 p. 50.
10. Fano, Desgl. 1881 p. 277.
11. Spiro u. Ellinger, Zeitschrift f. physiol. Chem. Bd. 23 p. 121.
12. Arthus, „La coagulation du sang". Scientia Nr. 5, Paris.
13. Contejean, C. r. soc. biol. 1896 p. 714.
14. Delezenne, Arch. de physiol. 28 p. 655.
15. Athanasiu u. Carvallo, Arch. de physiol. 28 p. 866.
16. Pick u. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 p. 235.
17. Camus, C. r. soc. Biol. 49 p. 1087.
18. Hewlett, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49 p. 307.
19. Pekelharing, Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam 1892; zit. nach Arthus „La coagulation etc."
20. Dastre u. Floresco, C. r. soc. biol. 48 p. 360.
21. Bordet u. Gengou, Annal. de l'Inst. Pasteur 15 129 (1901) u. 17 822 (1903).
22. Delezenne, C. r. soc. biol. 53 (1901) u. 54 (1902).
23. Loeb, The medical News, New-York 1903.
24. Salkowski, Über Autolyse. Deutsche Klinik, herausgeg. von v. Leyden u. Klemperer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIV.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Jena.
Direktor: Geh. Med.-Rat R. Stintzing.

Über die Beziehungen der Verdauungs- zu den Harnfermenten.

Von

Privatdozent Dr. **J. Grober,**
Assistent der Klinik.

Betreffs der Herkunft der im Harn enthaltenen Fermente nahm man nach der Entdeckung derselben an, daß es sich um Reste derjenigen Fermente handele, die man bis dahin als Sekrete der verschiedenen Verdauungsdrüsen gekannt hatte. Ein Teil der in den Intestinaltraktus abgeschiedenen Fermente ging nach dieser Anschauung mit dem Kot verloren, ein anderer wurde mit dem Chymus in den Körperstoffwechsel aufgenommen — diesen suchte man im Blut, der Lymphe und anderen tierischen Flüssigkeiten aufzufinden — und im Harn ausgeschieden.

Eine Änderung dieser Ansicht veranlaßte die Entdeckung, daß fast jede Körperzelle in der Lage sei, Fermente verschiedener Wirkungsart hervorzubringen; insbesondere der Nachweis der durch die Autolyse bedingten Veränderungen und die fermentativen Wirkungen des Zellpreßsaftes von tierischen Organen legten den Gedanken nahe, daß die Harnfermente ebensowohl aus anderen Organzellen wie aus den Verdauungsdrüsen stammen könnten. Freilich lag andererseits auch die Möglichkeit nahe, daß auch die autolytischen Fermente (die des Zellpreßsaftes) aus den Verdauungsdrüsen stammten. Aber die Untersuchungen von Biondi und Jakobi machten es wahrscheinlicher, daß die Fermente der Verdauungsdrüsen (Trypsin) nicht mit den bei der Autolyse wirksamen identisch seien.

Die Quelle der Harnfermente konnte also in denjenigen der Verdauungsdrüsen und in den autolytischen Fermenten gesucht werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Zellpreßsaft (von allerdings nicht entbluteten Organen) ist es nun nur Hedin und Rowland gelungen, ein in saurer Lösung Eiweiß abbauendes Ferment nachzuweisen, während umgekehrt gerade das fast stets im Harn anwesende Ferment Pepsin ist. Trypsinartig wirkende Stoffe gibt es wieder bei der Autolyse der Organe reichlich, im Harn aber sehr selten in größerer Menge, oft sind sie überhaupt nicht nachweisbar.[1]) Dieser Gegensatz veranlaßte die folgenden Untersuchungen, die sich auf das Pepsin beziehen. Eine Vergleichung der Eigenschaften des Pepsins der Magendrüsen und des Harns schien ein geeigneter Weg zur Identifizierung beider Stoffe, besonders deshalb, weil das Magenpepsin das einzige vom Organismus produzierte Ferment ist, das auf Eiweiß in saurer Lösung einwirkt.

Inzwischen hat Matthes nachgewiesen, daß ein magenloser Hund kein Harnpepsin mehr hat; meine Versuchsergebnisse sind geeignet, sein Resultat zu bestätigen.

Das Pepsin teilt mit den anderen Fermenten die Eigenschaft, daß es bei einer gewissen Temperatur wahrscheinlich durch Wasserentziehung zerstört wird. Diese Temperatur ist bei fast allen Fermenten geprüft worden, sie wird von verschiedenen Untersuchern für dasselbe Ferment gleich hoch angegeben. Es gibt Fermente, die bei 40°, andere die bei 90° C unwirksam werden. Das Pepsin des Magens besitzt eine mittlere „kritische Temperatur". Klug gibt an, es wirke bis zu 60°, bei 80° sei die fermentative Kraft erloschen. Langley spricht von 55—60°. Biernacki gewann das Pepsin nach Kühne'scher Methode aus Magensaft und zeigte, daß das möglichst rein dargestellte Ferment bei 55° seine Wirksamkeit verlor. Er stellte ferner fest, daß hinzugefügte Salze anorganische oder Verunreinigungen bei der Gerinnung eine Erhöhung der kritischen Temperatur bedingen, daß diese beigemengten Stoffe einen „Wärmeschutz" ausüben. Dieser Vorgang führte mich u. a. dazu, die Bindung des Pepsins an die Salzsäure als eine Verbindung im chemischen Sinn zu bezeichnen.

Die „kritische Temperatur" ist bereits einmal von Bourquelot zur Differenzierung von Fermenten benutzt worden. Im Preßsaft einer Aspergillusart vermutete er zwei Fermente; er konnte zeigen, daß die darin enthaltene Trehelase bei 64°, die neben ihr

1) Bei Resorption pathologischer Infiltrate und Exsudate ist das trypsinartig wirkende Ferment im Harn vermehrt, ebenso bei Diabetes mellitus. Diese Verhältnisse sollen an anderem Orte eingehender behandelt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorhandene Glukase erst bei 74° unwirksam wurde. Die von anderer Seite ausgesprochene Identität der beiden Fermente — der Extrakt wirkte auf Rohrzucker, Trehelose und Maltose gleichmäßig — mußte somit verneint werden. Danach ist die kritische Temperatur eine spezifische Eigenschaft der Fermente und kann zur Identifizierung und Differenzierung derselben benutzt werden.

Eine wesentliche Bedingung bei der Bestimmung der kritischen Temperatur ist die, daß die untersuchten Fermente rein dargestellt sind, weil jede Beimengung von Salzen oder Extraktivstoffen eine Veränderung bedingt. Weiter ist — eine Erkenntnis aus den vorliegenden Versuchen — die Art der Erwärmung von Wichtigkeit. Die gleiche Fermentlösung wird bei niedrigerer Temperatur unwirksam, wenn sie langsam, als wenn sie schnell erwärmt wird. Auf diesen Punkt ist bisher nur wenig geachtet worden. Ich glaube ihm dadurch Genüge getan zu haben, daß alle Bestimmungen im doppelten Wasserbad über einer Bunsenflamme gemacht wurden.

Menschlicher Magensaft, gewonnen durch Aushebern nach einem Probefrühstück, und sofort erwärmt, verlor seine peptische Kraft erst bei 80° C. Die Gegenwart der Salze und Extraktivstoffe erhöhte die kritische Temperatur also um ca. 20°.

Menschlicher Harn, der, wie vorher festgestellt war, Pepsin enthielt, wurde auf die angegebene Art erwärmt, in entsprechenden Zwischenräumen wurden kleinere Mengen abgenommen und auf ihr wirksames Pepsin geprüft. Die Tabelle I gibt die gewonnenen Resultate (+1 bis +3: der Grad der Lösung des Eiweißes, —: Nichtlösung):

Tabelle I.

I.	37	50	55	60	65	70	75° C	
	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 1	—	
II.	37	53	55	60	65	70	75° C	
	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	—	—	—	
III.	37	56	58	60	62	64	66	68° C
	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 1	—	—
IV.	37	56	58	60	62	64	66° C	
	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 1	—	—	

Das Harnpepsin wird bei dieser Versuchsanordnung bei verschiedenen Menschen bei wechselnden Wärmegraden zerstört. Die Ursache dafür ist ohne Zweifel in dem wechselnden Gehalt des Harnes an Salzen zu suchen. Ich habe es unterlassen, die Reziprozität dieses Wärmeschutzes zu der Menge vorhandener Salze und anderer wasserlöslicher Stoffe zu bestimmen, obwohl die Festlegung des Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hältnisses nicht schwierig gewesen wäre, da doch bereits durch die Biernacki'schen Untersuchungen die Sache genügend sicher gestellt ist.

Es mußte für eine Befreiung des Pepsins von den genannten Beimengungen gesorgt werden.

Die chemischen Methoden, die ich zu diesem Zweck angewandt habe, versagten; sowohl bei Ammonsulfat-, wie bei Alkohol- und bei anderen Fällungen konnte ich das Ferment nicht rein und aus Magensaft und Harn nicht gleichmäßig erhalten.

Die Wittich'sche Fibrinmethode versprach bessere Resultate. Grützner und Neumeister geben an, daß man mit ihr bei genügend sorgfältigem Waschen das Ferment rein erhalten kann. In Glyzerin gelegene Fibrinflocken wurden in fließenden Wasserleitungs-, dann in destilliertem Wasser 12 Stunden gewaschen, im Kolben mit 200—300 ccm frisch gelassenen Harns durch einen mittels der Wasserstrahlpumpe erzeugten, durch die Flüssigkeit geleiteten Luftstrom während 6 Stunden in innige Berührung gebracht, abermals wie vorher 12 Stunden gewaschen und in gleichmäßigen Portionen in destilliertem Wasser erwärmt. Nach Erreichung der gewünschten Temperatur wurde die betreffende Portion aus dem doppelten Wasserbad genommen, langsam abkühlen gelassen und das destillierte Wasser bis zu einem Gehalt von 0,25 % mit Salzsäure versetzt. Die Proben kamen zur Verdauung in den Brutschrank.

Ebenso wurde mit filtriertem Magensaft derselben Person verfahren, der ¾ Stunden nach einem Probefrühstück ausgehebert worden war — zu gleicher Zeit mit der Entleerung des Harns. Um eine Verdauung des gewaschenen Fibrins in dem Magensaft zu verhüten, wurde er vorher sorgfältig mit NaOH genau neutralisiert. Wegen der Gefahr einer bakteriellen Veränderung des Fibrins während des Aufenthalts in Harn und Magensaft wurde beiden Flüssigkeiten eine genau gleiche Menge 5 ‰ Thymolwassers zugesetzt und nur sterilisierte Gefäße verwendet. Kontrollversuche mit angelegten Kulturen ergaben Keimfreiheit des zur Verdauung in den Brutschrank gelangenden Fibrins.

Nur gesunde Personen wurden in dieser Weise untersucht.

Die verwendeten Wärmegrade sind aus Tabelle II zu ersehen.

In allen Fällen war die kritische Temperatur von Harn und Magenpepsin gleich hoch; eine spezifische Eigenschaft der Fermente ist somit bei beiden in derselben Weise nachgewiesen worden. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lehre von der Identität beider scheint mir damit weiter befestigt zu sein.

Tabelle II.

I.	60	62	64	66	68	70	72° C	
	+ 3	+ 3	+ 3	+ 1	—	—	—	Magensaft
	+ 3	+ 3	+ 3	+ 1	—	—	—	Harn
II.	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	—	—	—	Magensaft
	+ 3	+ 3	+ 2	+ 1	—	—	—	Harn
III.	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 1	+ 1	—	Magensaft
	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	—	Harn
IV.	+ 3	+ 3	+ 1	∓ ?	—	—	—	Magensaft
	+ 3	+ 3	+ 1	+ 1	—	—	—	Harn
V.	+ 3	+ 3	+ 2	+ 2	+ 1	—	—	Magensaft
	+ 3	+ 2	+ 2	+ 2	+ 1	—	—	Harn
VI.	60	63		66	69		72° C	
	+ 3	+ 2		—	—		—	Magensaft
	+ 3	+ 2		—	—		—	Harn

Daß bei den in der II. Tabelle enthaltenen Fällen nicht überall die gleiche kritische Temperatur gefunden wurde, ist durch den Thymolzusatz verursacht; ich konnte leicht feststellen, daß je nach der Größe desselben der Wert der kritischen Temperatur stieg und daß er bei gleich großem Zusatz (I, II und IV der Tabelle) gleich hoch (66° C) war.

Da es sich bei unserer Fragestellung um einen Identitätsnachweis handelt, habe ich geglaubt, auch den Versuch machen zu müssen, ob nicht durch Einverleibung bestimmter Fermente spezifische Antikörper in dem behandelten Organismus erzeugt würden, (Glässner, Sachs), solche etwa, die bei Zusatz des betreffenden Serums eine Hemmung oder Aufhebung des zur Injektion benutzten Fermentes hervorriefen. Harnpepsin würde im Falle der Identität durch Antikörper des Magenpepsins gehemmt werden. Diese Versuche haben kein einwandfreies Resultat geliefert.

Der Weg, den das Pepsin vom Magen nach dem Harn nimmt, ist nicht bekannt. Langley zeigte, daß Pepsin in alkalischer Lösung zerstört wird, also sicher auch im Dünndarm. Eine Resorption mit dem Chymus würde die Gegenwart auch der anderen sezernierten Fermente im Harn, und zwar nach Nahrungsaufnahme am meisten, verlangen. Grützner und Stadelmann beobachteten die größte Fermentmenge im Morgenharn nach längerem Fasten.

Nach Hildebrand und Matthes ist das Pepsin, ins Blut eingeführt, giftig. Neumeister fand, daß das Pepsin des Harns in den Nierenkanälchen aus Pepsinogen entsteht. Das letztere wird aber, wie gleichfalls Langley zeigte, in alkalischen Lö-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sungen nicht zerstört; nach diesen Untersuchungen scheint das Ferment im Blut als Zymogen enthalten zu sein. Hedin und Rowland fanden im Preßsaft von Milz, Lymphdrüsen, Niere, Herz und Leber mehrerer Säugetierarten proteolytische Fermente, die in saurer Lösung am stärksten wirkten. Da sie die Organe nicht entbluteten, braucht es sich nicht um Zellsaftfermente zu handeln. Wir halten sie für das im Blute vorhandene Pepsinogen.

Der Hungerharn enthält im Tierversuch mehr Pepsin als der des gesunden Körpers (Grützner). Ein Kranker unserer Klinik mit chronischem Magengeschwür und beständigen heftigen Schmerzen wurde zur Ruhigstellung des Organs bei dauernder Bettruhe auf Wasser als Getränk und 3 Nährklystiere am Tage gesetzt. Gleichgroße und gleich behandelte Mengen Fibrin brauchten, nachdem sie das Pepsin aus 100 ccm Harn gleichmäßig an sich gesogen, vor der strengen Diät $6^1/_2$—7 Stunden, am ersten Tage $5^1/_2$, am dritten 2—$2^1/_2$, am Morgen des vierten nur noch $1^1/_2$ Stunden zur vollständigen Lösung. Von da ab erhielt der Kranke allmählich steigende Nahrungsmengen per os. Die Fermentmenge sank wieder auf den Anfangswert, wofern man die Verdauungszeit als solchen gelten lassen will.

In den Drüsenzellen werden die Zymogene produziert, und erst während der Absonderung in Fermente umgewandelt (Langley). Im Hunger fehlen die Reize zur Sekretion der Fermente in den Verdauungskanal (Pavlow). Im Magen-Hungerzustand (Morgenharn, Harn des oben bezeichneten Kranken) ist eine Vermehrung des Harnpepsins nachgewiesen; dieses stammt aus dem Blut (Neumeister's Versuch über den Ort der Umwandlung) und ist wie Matthes und ich gezeigt zu haben glauben, mit dem Magenpepsin identisch. Deshalb ist es uns mit Neumeister höchst wahrscheinlich, daß zu Zeiten des Nichtgebrauches, besonders stark beim Hunger, die Zymogene vom Blut resorbiert werden.[1]) Da das Pepsin, resp. Pepsinogen das einzige Ferment ist, das der Organismus nicht verwenden kann, weil ihm außer dem Magen die zur Wirkung benötigten sauren Lösungen fehlen, wird es ausgeschieden an der Stelle, die regelmäßig erheblich saure Reaktion zeigt.

Die Existenz von Zellsaftfermenten anderer Organe, der sogenannten autolytischen, soll damit nicht bestritten werden.

---

1) Vergleiche hierzu auch die Versuche von Rosenberg (unter Grützner's Leitung, der bei Unterbindung der Ductus Stenonianus und Wirsungianus die Fermente der ausgeschalteten Drüsen im Harn, in dem sie sonst fehlen, fand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1. Biondi, Beiträge zur Lehre der fermentativen Prozesse in den Organen. Virchow's Archiv 1896 Bd. 144 S. 373.
2. Jacoby, Über die fermentative Eiweißspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1900 Bd. 30 S. 149.
3. Hedin u. Rowland, Über ein proteolytisches Enzym in der Milz. Ebenda 1901 Bd. 32 S. 141.
4. Dieselben, Untersuchungen über das Vorkommen von proteolytischen Enzymen im Tierkörper. Ebenda 1901 Bd 32 S. 531.
5. Matthes, Über die Herkunft der Fermente im Urin. Archiv für experm. Pathologie u Pharmakologie 1903 S. 107.
6. Klug, Untersuchungen über Pepsinverdauung. Pflüger's Archiv 1895 Bd. 60 S. 43.
7. Langley, On the destruction of ferments in the alimentary canal. Journal of physiol. 1881 Bd. 3 S. 246.
8. Biernacki, Das Verhalten der Verdauungsenzyme bei Temperaturerhöhungen. Zeitschr. f. Biologie N. F. 1891 Bd. 28 S. 49.
9. Bourquelot. Les ferments solubles de l'Aspergillus niger. Bulletin de la Société Mycologique de France 1893 Bd. 9 S. 230.
10. Langley u. Edkins, Pepsinogen and Pepsin. Journal of physiology 1886 Bd. 7 S. 371.
11. Grützner, Über Fermente im Harn. Deutsche mediz. Wochenschr. 1891 Bd. 17 S. 1.
12. Stadelmann, Über den Pepsingehalt des normalen u. pathologischen Harns. Zeitschr. f. Biologie N.-F. 1889 Bd. 7 S. 212.
13. Hildebrand, Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung der hydrolytischen Fermente. Virchow's Archiv 1890 Bd. 121 S. 1.
14. Matthes, Die Pathogenese des Ulcus rotundum ventriculi. Habilitationsschr. 1893. Jena, G. Fischer, S. 27.
15. Langley, On the histology of the mammalian gastric glands. Journal of physiology 1881 Bd. 3 S. 269.
16. Neumeister, Lehrb. d. physiolog. Chemie. Jena, Fischer 1897. 2. Aufl. S. 134 (mit Literatur).
17. Derselbe, Über die Einführung d. Albumosen u. Peptone in den Organismus. Zeitschr. f. Biologie 1888 Bd. 24 S. 272.
18. Glässner, Über d. antiseptische Wirkung des Blutes. Hofmeister's Beiträge 1903 Bd. 4 S. 79.
19. Sachs, Über Antipepsin. Fortschritte d. Medizin 1902 Bd. 20 S. 425 Nr. 13.
20. Rosenberg, Über das diastatische Ferment im Harn und über experimentelle Fermenturie. Tübinger Dissertation 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXV.

Über die Brauchbarkeit des Phonendoskopes.

Von

Oberstabsarzt **Dr. Sehrwald,** Trier.

Herr Generalarzt Dr. Timann, Korpsarzt des XIV. Armeekorps, beauftragte mich mit der Prüfung des von der Firma Wallach verbesserten Phonendoskopes, um festzustellen, ob das Instrument besonders auch für den militärärztlichen Dienst irgendwelche Vorteile bietet. Die über ein Jahr fortgesetzten Versuche haben zu folgendem Ergebnis geführt:

I.

Das Phonendoskop ist ein sehr kleines, zentral durchbohrtes Metallstethoskop, in dessen Schaft eine scheibenförmige Luftkammer von 6 cm Durchmesser und 2 cm Höhe eingeschaltet ist. Von dieser Luftkammer führen zwei Gummischläuche, die mit Glas- oder Hartgummioliven in den Ohren befestigt werden, den Schall zugleich beiden Ohren zu.

Die nur 1 cm im Durchmesser haltende Aufsatzfläche des Phonendoskopes erlaubt die Geräusche im auskultierten Körper schärfer zu lokalisieren, vermag aber mit dieser kleinen Fläche nur eine wesentlich geringere Schallmasse aufzunehmen, als das unten meist 3 cm breite Stethoskop. Eine weitere Schallabschwächung wird durch den mehrfachen Wechsel der schalleitenden Substanz, Metall, Hart- und Weichgummi, im Phonendoskop bedingt.

Da das Phonendoskop ein schallverstärkender Apparat sein soll, mußten diese schallschwächenden Momente ausgeglichen und wesentlich überkompensiert werden. Eine Schallverstärkung ist nun einmal möglich durch Hinzufügen neuer lebendiger Kraft zu der Energie der Schallmasse, wie dies beim Mikrophon durch Hinzuaddieren elektrischer Kraft geschieht, oder durch Verstärken eines

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teils der Schallmasse auf Kosten der übrigen. Diese Art der Verstärkung bewirken die Resonatoren.

In das Phonendoskop ist nun eine Luftkammer und damit ein Resonator eingeschaltet. Diese bewirkt in der Tat eine nicht unbeträchtliche Schallverstärkung, wie eine Benutzung des Phonendoskopes einmal mit und dann ohne Luftkammer zeigt.

Ein Resonator verstärkt nun aber bloß den Ton und dessen harmonische Obertöne, den er selbst zum Tönen gebracht gibt. Was dieser Ton an Lautheit gewinnt, verliert er aber an Dauer. Die Schallenergie wird also nur anders verteilt, im ganzen aber nicht vermehrt. Alle übrigen Töne, die den Resonator zugleich treffen, werden geschwächt oder vernichtet. Daß ein Resonator nur auf seinen Eigenton kräftig ansprechen kann, ist auch theoretisch leicht zu erweisen. Ist F die Amplitude einer periodisch wirkenden Kraft und p ihre Schwingungszahl, während n die des Resonators bedeutet, so ist die Amplitude des im Resonator erzeugten Tones proportional $F : (n^2 - p^2)$. Ist die Schwingungszahl p des einwirkenden Tones gleich der des Resonators n, so wird $n^2 - p^2 = 0$ oder $F = \infty$. Der Schall im Resonator müßte also unendlich laut werden. In Wirklichkeit tritt dies aber nicht ein, da hier die Reibung hemmend wirkt, die in der Formel nicht berücksichtigt ist.

Einfache Töne vermag daher ein Resonator gut zu verstärken, aus Geräuschen hingegen, die meist aus einer großen Zahl nicht harmonischer Töne bestehen, kann er nur einen einzigen Ton oder eine eng begrenzte Tongruppe herausgreifen, die er verstärkt, während er die übrigen Töne mehr oder weniger unterdrückt. Man erhält zwar eine lautere, aber ihrem Charakter nach meist völlig verwandelte Gehörsempfindung. Handelt es sich um verschiedene Tonquellen, die verschieden hohe Töne aussenden, wie z. B. zwei Uhren mit sehr verschieden hohem Schlag, so wird mit dem Phonendoskop unter Umständen nur eine gehört, während die Existenz der zweiten für das Gehör völlig verborgen bleibt. Der Untersucher erhält daher ein durchaus falsches Bild.

Diesen schweren Übelstand suchte man zu beseitigen, indem man den Resonator variierbar machte. Man brachte in der oberen Wand der Luftkammer eine dreieckige Öffnung an, die sich durch einen drehbaren Schieber mehr oder weniger öffnen oder auch ganz schließen läßt. Bei weit geöffnetem Schieber gibt der Resonator auf Beklopfen einen viel höheren Ton und verstärkt nun auch diesen, bei geschlossenem Schieber ist der Ton am tiefsten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Je mehr man aber den Schieber öffnet, um so leiser wird jetzt wieder der Ton, da von der Schallmasse in der geschlossenen Luftkammer durch die weite Öffnung ein beträchtlicher Anteil der Energie nun auf die äußere Luft direkt über- und so dem Ohr verloren geht. Das Phonendoskop hört damit auf ein schallverstärkendes Instrument zu sein.

Man kann diesen Mangel zwar dadurch wieder ausgleichen, daß man das Phonendoskop nicht mit der kleinen Fläche seines Schaftes aufsetzt, sondern nach Abschrauben des Schaftes direkt mit der unteren, aus einer Hartgummischeibe bestehenden Wand der Luftkammer. Doch geht hierbei der Vorteil der scharfen Lokalisation verloren und treten leicht sehr störende Nebengeräusche auf bei der geringsten Bewegung des Instrumentes.

Bei der Auskultation des menschlichen Körpers ergab sich Folgendes:

Das vesikuläre Atmen gibt das Phonendoskop sehr laut, auffallend tief und mit brausendem Charakter wieder, im ganzen aber ziemlich zutreffend. Je mehr man den Schieber öffnet, um so höher und leiser wird das Atmen und nähert sich zugleich immer mehr dem bronchialen Atmen durch die Resonnanz in der glattwandigen Luftkammer. Beim Öffnen des Schiebers wirkt es häufig sehr störend, daß nicht nur ein Teil des Schalles aus dem Phonendoskop durch die Öffnung ins Freie tritt, sondern daß nun umgekehrt auch Schallwellen aus der Außenluft in die Luftkammer eindringen und hier eine Resonanz erfahren und zum Teil verstärkt werden. Selbst Geräusche, die sonst unter der Schwelle der Beobachtung bleiben, wie Gespräche in anderen Stockwerken, können dann recht störend mit gehört werden, während andere Geräusche sich in ein lautes Summen, Brausen und Zischen verwandeln. Der Vorzug des Phonendoskopes, daß es durch Verschluß beider Ohren alle Außengeräusche vom Ohr fern hält, verwandelt sich bei offenem Schieber in das volle Gegenteil.

Setzt man die Luftkammer direkt ohne Schaft auf die Brust, so wird das Atmen noch lauter und dröhnender. Bei feuchter oder behaarter Haut können sich dabei aber höchst störende, krepitierende Nebengeräusche einstellen.

Noch besser wie das vesikuläre wird meist das bronchiale Atmen wiedergegeben, nur erfährt es fast immer eine Änderung seiner Tonlage. Dies ist beim Vesikuläratmen nebensächlich, beim bronchialen oft recht wesentlich, da die Höhe des Bronchialatmens oft wertvolle Rückschlüsse erlaubt, ob wir es mit Infiltraten oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kavernen usw. zu tun haben. Das Phonendoskop stimmt alles Bronchialatmen auf einen Ton. Sind, wie nicht selten, gleichzeitig zwei Arten von Bronchialatmen zu hören, z. B. ein nahes hohes und ein tieferes entfernteres, so kommt meist nur eines zur Wahrnehmung, das zweite wird dem Nachweis entzogen.

Sehr mangelhaft sind die Leistungen des Phonendoskopes oft bei Reibe- und Rasselgeräuschen. Rasselgeräusche, die mit dem Stethoskop laut und deutlich sind, hört man häufig mit dem Phonendoskop überhaupt nicht, einerlei wie man den Schieber stellt. Ein Teil ist zu tief, so daß das Phonendoskop noch nicht anspricht, und bei zahlreichen, hohen, klingenden, singenden und knackenden Geräuschen reicht das Phonendoskop in der Höhe nicht aus. Sind gleichzeitig hohe und tiefe Geräusche vorhanden, so weist das Phonendoskop meist nur eine Sorte zunächst nach, mit anderer Schieberöffnung muß man nach weiteren Geräuschen suchen und hat schließlich doch nicht die Gewißheit, alle Geräusche aufgefunden zu haben. Der Ausfall der höchsten Töne ist besonders störend bei den klingenden Rasselgeräuschen, deren klingender Charakter auf der Beimischung zahlreicher, sehr hoher Obertöne beruht. Diese unterdrückt das Phonendoskop völlig und macht das Rasseln zu einem nicht klingenden. Ähnlich werden beim krepitierenden Rasseln und Reiben die höheren Töne unterdrückt und es bleibt nur ein Geräusch etwa wie kleinblasiges Rasseln zurück. Auch für die höchsten Töne des Klaviers versagt das Phonendoskop. Man hört mit ihm nur noch ein klappendes Geräusch, aber keinen Tonunterschied mehr.

Das Phonendoskop verschweigt manche Schallerscheinungen und entstellt andere und liefert somit nur ein Zerrbild, eine Karikatur, indem es das noch übertreibt, was es schließlich zu Gehör bringt.

Ganz ähnliche Beobachtungen kann man am Herzen machen. Die Herztöne sind mit dem Phonendoskop meist gut und laut, wenn auch in falscher Tonlage, zu hören. Oft stört das künstlich verstärkte Atemgeräusch der benachbarten Lunge, umgekehrt wird nicht selten das Atemgeräusch durch die gleichzeitig gehörten, dröhnenden Herztöne erheblich alteriert.

Herzgeräusche entziehen sich mit dem Phonendoskop häufig völlig der Wahrnehmung. Von manchen bleibt nur ein schwacher Bruchteil hörbar und andere sind nur bei einer ganz bestimmten, sorgfältig ausprobierten Schieberstellung zu vernehmen. Zu behaupten, es ist kein Herzgeräusch vorhanden, wenn man mit dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Phonendoskop keines hört, ist völlig unangängig. Ein hohes, leises Herzgeräusch ist bei geschlossener Luftkammer wegen seiner Höhe, bei geöffnetem Schieber wegen seiner geringen Stärke nicht zu hören. Man kann es nur bei direktem Aufsetzen der Luftkammer und geöffnetem Schieber nachweisen. Sind, wie öfter, gleichzeitig zwei Geräusche am Herzen hörbar, so bleibt im Phonendoskop meist nur das tiefere erhalten. In die Karotiden laut fortgeleitete Geräusche waren zum Teil weder mit offenem, noch mit geschlossenem Schieber und auch nicht bei direktem Aufsetzen der Luftkammer zu hören.

Auf die peripheren Muskeln aufgesetzt hört man wohl bei Kontraktion der Muskeln dumpfe, verworrene Geräusche. Man hat aber den Eindruck, daß diese zum größten Teil durch die Bewegung der auskultierten Stelle und die dadurch bedingten, kleinen Verschiebungen zwischen Haut und Phonendoskop entstehen. Über den großen Arterien vernimmt man bisweilen ein dumpfes Schlagen, über den Kapillaren nur ein undefinierbares Summen und Brausen vom Charakter der Nebengeräusche des Phonendoskopes. Irgend einen Wert für klinische oder physiologische Zwecke kann man den an diesen Stellen beobachteten Geräuschen nicht zusprechen.

Irrtümer können auch durch die oft schwer vermeidbaren Nebengeräusche erzeugt werden, die am Phonendoskop durch die haltenden Finger, durch die Bewegung der untersuchten Körperstelle, durch Berührung der Hörschläuche usw. verursacht werden.

Die Schwierigkeit beim Auskultieren liegt meist nicht in der zu geringen Lautheit der Geräusche, sondern in der Scheidung und Deutung der einzelnen Geräusche. Hierfür leistet aber das einfache, starre Stethoskop wesentlich mehr, indem es den Charakter der Geräusche unverändert läßt und eine weitere Vermischung der Geräusche vermeidet. Das Phonendoskop verwischt gerade die unterscheidenden Merkmale und hebt das Nichtcharakteristische oft übertrieben hervor.

Damit fällt auch der Vorteil hinweg, den das Phonendoskop für Schwerhörige haben sollte. Der Schwerhörige hört zwar durch das Phonendoskop wieder etwas, doch ist das Gehörte unzuverlässig und z. T. direkt falsch. Das Hörrohr benutzen Schwerhörige ungern wegen des völlig verwandelten Charakters des Gehörten und wegen der störenden Nebengeräusche. Dem Phonendoskop haften diese Mängel in noch höherem Maße an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.

Außer bei der Auskulatation hat man dem Phonendoskop auch bei der Perkussion eine sehr wichtige Rolle zugeteilt. Es lag nahe und man ist schon frühzeitig darauf verfallen, sich den Perkussionsschall dadurch noch lauter und deutlicher zu machen, daß man das Ohr oder Stethoskop in der Nähe der perkutierten Stelle aufsetzte. Diese Methode ist sehr oft neu erfunden worden und hat sich doch nie einbürgern können. Der gewonnene Vorteil war zu unwesentlich und die Unbequemlichkeit dabei zu groß. Durch das Phonendoskop als binaurales Stethoskop mit langen, biegsamen Gummischläuchen ist das Unbequeme dieser Methode, der Auskultationsperkussion oder perkutorischen Transsonanz, beseitigt. Zugleich hat eine von Bianchi eingeführte und von Smith in Marbach am Bodensee modifizierte Art der Schallerregung zu erstaunlichen Resultaten in der Grenzbestimmung der Organe geführt. Bianchi ersetzt den Schlag des Hammers oder Fingers durch das leichte, absatzweise Streichen der Haut mit der Fingerkuppe. Smith streicht mit einem kurzhaarigen Borstenpinsel und macht statt der kurzen Pizzikatostriche lange, ununterbrochene Streichungen. Das Streichen erfolgt stets auf Linien, die radiär vom Aufsatzpunkt des Phonendoskopes nach allen Seiten ausstrahlen. Bianchi führt seine Streichungen in zentripetaler, Smith in zentrifugaler Richtung aus. Reichmann erzeugt den Schall mit einem gerifften Stäbchen, das auf dem Körper aufsteht und an den Seiten von einem Finger gestrichen wird. Hoffmann verwendet ein Hammerplessimeter und nähert sich dadurch wieder stark den älteren Methoden.

Die Nachprüfung ergab Folgendes: Zur Erregung des Geräusches erwiesen sich mir kurze, quere Pizzikatostriche mit dem Pinsel oder ebensogut mit dem Finger, die in zentrifugaler Richtung fortschreiten, am brauchbarsten. Das Phonendoskop verstärkt das Geräusch in guter Weise besonders, wenn es geschlossen ist. Ein Einstellen auf höhere Töne durch Öffnen des Schiebers verbietet sich häufig durch das lästige Eindringen von Geräuschen aus der Umgebung. Mit einem einfachen Stethoskop, das mit einem oder zwei Hörschläuchen armiert ist, lassen sich aber alle Erscheinungen ebenso deutlich, wenn auch etwas leiser wahrnehmen.

Es gelingt nun unschwer, sich zu überzeugen, daß beim Aufsetzen des Phonendoskopes über ein Organ, z. B. das Herz, die Friktionen gut zu hören sind, solange man nahe dem Phonendo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

skop streicht, und daß in einer gewissen Entfernung dann das Geräusch ziemlich plötzlich leiser wird oder seinen Charakter ändert. Beim Markieren dieser Grenzen erhält man dann die runden und ovalen oder auch etwas unregelmäßigen Figuren, die Smith für die einzelnen Abschnitte des Herzens gefunden hat. Smith weist durch die dicke Masse des einen Ventrikels hindurch scharf die Umrisse des überdeckten zweiten nach, durch die Pulmonalis hindurch umgrenzt er das linke Herzohr und hinter diesen beiden noch die absteigende Aorta. Smith findet dabei seine Friktionsfiguren stets in genauer oder fast genauer Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Perkussion.

Ich habe diese Übereinstimmung nicht immer gefunden. So erhielt ich gerade bei ausgesprochenen Herzfehlern mit sicherer Herzvergrößerung zuweilen viel zu kleine Herzfiguren bei der Friktion und bei kleinen Herzen unverhältnismäßig große Herzbilder. Noch überraschender ist, was schon von anderer Seite beobachtet wurde, daß man neben der Herzfigur links eine ganz gleiche auch noch rechts abgrenzen kann. Wählt man beiderseits genau die gleichen Aufsatzpunkte und Strichstärken, so stimmen zuweilen beide Figuren mathematisch genau überein, selbst bis auf die Unterabteilungen des rechts gar nicht vorhandenen Herzens. Ferner lassen sich neben der eigentlichen Figur des Herzens und seiner großen Gefäße oft noch eine Reihe weiterer anstoßender Kreise und Ovale abgrenzen, für die eine anatomische Deutung versagt. Auch die ausgesprochene Teilung der Herzspitze in zwei, meist sehr markant getrennte Spitzen fällt in den Smith'schen Bildern und bei ihrer Nachprüfung fast überall auf, während die Anordnung der Muskelfasern im Herzen eine solche Teilung der Spitze kaum möglich erscheinen läßt, die ja auch am bloßgelegten Herz des lebenden Menschen und am prall gefüllten Leichenherzen noch nicht beschrieben ist und auch von Smith selbst bei seinen Versuchen an isolierten Herzen nicht erwähnt wird.

Etwas Auffallendes hat auch die Gestalt, welche Smith konstant für die einzelnen Herzteile findet. Soweit die Figuren seitlich vom Sternum auf den langgestreckten Rippen liegen, sind sie auch langgestreckt und liegen fast rein quer in der Richtung der Rippen. Auf dem Sternum hingegen stellen die Herzteile fast durchweg Kreise dar, oft von recht vollkommener Gestalt, obgleich die anatomische Gestaltung dieser Teile meist sehr erheblich von einem Kreis abweicht. Daneben zeigt das Sternum hochgestellte,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schmale Figuren. Rechts vom Sternum treten dann wieder die queren Ovale auf.

Sehr erstaunlich sind ferner die Größenunterschiede, die Smith am Herzen nachweisen konnte. Im Verlauf von 7 Stunden sah er durch Hunger, schwere Arbeit und Kola eine Herzfigur in der Projektionsfläche um das Sechsfache wachsen. Nimmt man zugleich nur eine Verdoppelung der Dicke an, so erhielt das Herz das zwölffache Volumen. Bei der möglichst starken Auftreibung eines herausgenommenen Herzens sah Smith die Größe des Herzens sich aber höchstens verdoppeln. Die Vergrößerung des Herzens um das Zwölffache stellt eine Volumenzunahme von mehr als 3000 ccm in 7 Stunden dar. Ein gleich oder auch nur halb so großes, pleuritisches Exsudat würde bei gleich rapider Entwicklung aber die heftigste Atemnot bedingen, während die Smith'sche Versuchsperson sich subjektiv ganz leidlich gut befand.

Diese kolossale Vergrößerung des Herzens ist nur durch eine stärkere Füllung mit Blut möglich. Die Ansammlung von 3 Litern Blut im Herzen würde aber geradezu eine Verblutung des ganzen Körpers in das Herz hinein vorstellen. Bei einem Herzkollaps fand Smith sogar ein Herz, das wohl noch einmal so groß war und eine Volumenzunahme von 6000 ccm erfahren haben mußte. Zur Füllung dieses Herzens würde aber die gesamte Blutmasse des Körpers, die nur 5000 ccm beträgt, nicht ausreichen, selbst wenn man den letzten Blutstropfen aus dem Körper in das Herz preßte.

Smith hat seine Herzbefunde zwar durch Leichenversuche kontrolliert und „haarscharf" bestätigt gefunden. Da die Lage und Größe des Herzens aber nur mit der Hand von der Bauchhöhle her bei unversehrtem Zwerchfell festgestellt wurde, darf den Versuchen nicht allzuviel Beweiskraft beigemessen und das „haarscharf" nicht allzu haarscharf genommen werden.

Auch die Moritz'sche Methode, mit parallelen Röntgenstrahlen die Herzgröße festzustellen, zieht Smith zum Vergleich und zum Beweis für seine Ergebnisse heran. Die Orthodiagraphie von Moritz entwirft Schattenbilder des Herzens, wie sie eine unendlich entfernte Lichtquelle erzeugen würde. Smith hingegen behauptet immer da die Grenze eines Organs zu finden, wo die Organgrenze ihren kürzesten Abstand von der Körperoberfläche hat. Rein geometrisch betrachtet können beide Verfahren nur dann völlig gleiche Bilder liefern, wenn die Projektionsfläche, z. B. die vordere Brustwand, eine vollständige, gerade Ebene bildet. So wie die Projektionsfläche nach außen gewölbt ist, muß sich das Friktions-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bild entsprechend der Stärke der Wölbung vergrößern. Denn es nähern sich dann mehr seitlich gelegene Teile der Ebene der Organgrenze, während die mittleren Teile sich vom Organ entfernen, und die Bildgrenze als kürzester Abstand von der Organgrenze rückt damit auch weiter nach den Seiten. Je stärker die Krümmung der Projektionsfläche ist, desto stärker muß auch die Vergrößerung der Friktionsfigur ausfallen, ebenso aber auch, je weiter die Projektionsfläche von dem Organ entfernt ist.

Smith räumt selbst ein, daß seine Bilder nicht unerheblich größer ausfallen wie das Organ, wenn dieses, wie z. B. die linke Hälfte des Herzens, weiter von der Thoraxwand abliege. Doch macht ihm das nichts aus, da es nicht auf die absolute Größe der Herzbilder ankomme, sondern nur auf ihre relativen Schwankungen bei funktionellen Prüfungen.

Das könnte man gelten lassen, wenn sich tatsächlich das Herzbild genau proportional mit dem Herzen selbst vergrößerte. Das ist aber nicht der Fall. Bei einer allseitig gleich starken Vergrößerung des Herzens wird das Friktionsbild der nahe der Brustwand gelegenen, rechten Herzhälfte eine geringere Vergrößerung erfahren, wie das weiter abliegende, linke Herz. Beginnt ferner das Friktionsbild von der flachen, vorderen Brustwand sich auf die viel stärker gewölbte, linke Seitenwand des Thorax mit auszudehnen, so erfährt das Bild entsprechend der viel stärkeren, seitlichen Krümmung plötzlich eine rapide Vergrößerung nach links, der eine entsprechende Zunahme des Herzens selbst durchaus nicht entspricht. Durch den ungleichen Abstand der einzelnen Herzabschnitte von der Brustwand und durch die sehr verschiedene Krümmung der einzelnen Thoraxseiten muß das Friktionsbild daher zu einem Zerrbild, zu einer Karikatur, werden und völlig falsche Resultate geben.

Demgegenüber behält das Orthostrahlenbild unverändert seine Größe, welches auch der Abstand des projizierten Organs von der Projektionfläche ist, und ändert seine Größe bei größerer Krümmung der Projektionsfläche nur unbedeutend.

Obgleich somit das Friktions- und das Orthostrahlenbild an den meisten Stellen des Körpers rein geometrisch betrachtet gar nicht übereinstimmen kann und darf, findet Smith doch beide immer in vollstem Einklang und beweist damit die Zuverlässigkeit seiner Methode. Dieser Einklang erklärt sich aber daraus, daß Smith den Anfängern empfiehlt die Grenzen eines Organs sich erst mit Orthostrahlen festzustellen und sich dann zu üben so lange

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Intensität der Pinselstriche zu ändern, bis die Stellen des Schallwechsels genau mit dem orthodiagraphischen Bild zusammenfallen. Umgekehrt beherrscht nach ihm ein Anfänger die Methode erst, wenn er Bilder herauspinseln kann, die mit dem Orthostrahlenbild übereinstimmen.

Es muß schon recht bedenklich erscheinen, daß ein solches umständliches Hilfsmittel für den Anfänger erforderlich ist. Wer sich aber selbst mit der Friktionsmethode beschäftigt, sieht die Notwendigkeit einer solchen Hilfe bald ein. Denn man erhält ganz verschieden große Figuren je nach der Stärke des Streichens, starkes Streichen gibt große, leises sehr kleine Figuren. Ein Einüben auf eine bestimmte Strichstärke hilft aber nichts, da der Zustand der Haut die Bildgröße stark beeinflußt. Trockene Haut erzeugt starke Streichgeräusche und große Figuren, feuchte viel kleinere, und fettige noch kleinere. Weiterhin ist die Spannung der Haut von großem Einfluß. Spannt man die Haut in einer Richtung, so vergrößert sich die Figur in dieser Richtung parallel der Stärke der Spannung. Beim Entspannen verkleinert sich die Figur in der Richtung der Entspannung. Verschiebt man beim Untersuchen aus Versehen das Phonendoskop samt der Haut etwas, so spannt sich die Haut auf der einen Seite und die Figur wächst hier bedeutend. Auf der anderen Seite schiebt sich eine Hautfalte zusammen, die Figur wird hier sehr klein und endet an der Grenze der Falte.

Der Haut kommt also ein sehr bedeutender Einfluß auf die Gestaltung der Friktionsfigur zu. Und das ist auch leicht verständlich. Das Phonendoskop wird auf die Haut aufgesetzt. Das zur Auskultation benutzte, kratzende Geräusch wird auf der Haut erzeugt und die Haut muß als die kürzeste Verbindung zwischen Schallquelle und bewaffnetem Ohr sehr wesentlich bei der Schallleitung in Betracht kommen. Bei der Leisheit des Kratzgeräusches spielt die Schalleitung durch die Luft keine Rolle.

Prüft man die Haut allein, z. B. in Form eines großen Stückes weichen, trockenen Waschleders, so erhält man auf der lose gespannten Haut sehr laute Geräusche und sehr große Kreise, deren Grenze noch weit jenseits des Lederstückes liegen würden. Erst bei sehr leisem Streichen liegen die Kreise noch auf der Fläche selbst. Feuchtet man das Leder an, so werden die Kreise kleiner, spannt man es, so dehnt sich der Kreis in der Spannungsrichtung zum Oval aus, spannt man es allseitig, so vergrößert sich auch der Kreis allseitig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ebenso erhält man auf den Bauchdecken eines ausgeschlachteten, enthäuteten Kalbes, wenn man auf der leicht getrockneten Fascie streicht, große, regelmäßige Kreise. Streicht man auf dem frischen, feuchten Muskelfleisch, so werden die Kreise viel kleiner, und streicht man von Fettgewebe bedeckte Stellen, so verschwindet jedes Geräusch, die Kreise werden zu Null.

Die Haut leitet also auch im durchfeuchteten Zustand, wie im Leben, den auf ihr erzeugten Schall nach allen Seiten sehr gut weiter und gibt große Friktionskreise. Beim Anspannen der Haut wird die Haut zu einem starreren Körper, der den Schall noch besser fortleitet und noch größere Kreise erzeugt.

Feuchte Muskeln geben wenig große Kreise, die in der Längsrichtung der Muskelfasern wegen deren bedeutenderer Spannung lang ausgezogen sind zu Ovalen. Die massive, ungespannte Leber läßt nur kleine Kreise zustande kommen, noch kleinere die entspannte Lunge. Die starren Knochen leiten den Schall nach allen Seiten sehr gut und mindestens bis an die Grenze des Knochens. Die Friktionsfigur am Knochen hat daher einfach dessen Gestalt und ist bei langen Knochen daher sehr lang gestreckt. Nur auf sehr großen Knochenplatten lassen sich bei sehr leisem Streichen noch Kreise abgrenzen, so am Schulterblatt des Ochsen.

Legt man die Haut auf einen festen Körper, so wird ihre Schwingungsfähigkeit gehemmt und ein Teil ihrer Schallbewegung geht auf den festen Körper über. Der feste Körper wirkt also dämpfend. Die Kreise werden kleiner auf der Haut. Je nach dem eigenen Schallleitungsvermögen wird der feste Körper den auf ihn übergegangenen Schall auch eine Strecke weit fortleiten und so eine eigene Schallfigur erzeugen können, die ev. von ganz anderer Gestalt ist, wie die auf der Haut. Beide Figuren werden sich zu einer mittleren vereinigen, die keiner der beiden ursprünglichen mehr gleich oder ähnlich zu sein braucht. Man kann deshalb auch die Gestalt des darunter liegenden Körpers durch die Haut hindurch durchaus nicht mit Sicherheit feststellen.

Legt man das Lederstück auf einen langen, massiven Holzklotz, so kann man mit der Friktion zwar die Längsseiten des Holzes herausfinden. Gegen die Schmalseiten hin endigen aber die verkleinerten Kreise des Leders meist schon auf dem Holz selbst. Man erhält hier eine Grenze, während das Holz selbst noch beträchtlich weiter reicht. Die Größe des Holzes wird hier mit der Friktion völlig falsch bestimmt. Spannt man die Haut, so werden ihre Kreise größer, das Holz wird noch weniger in Mit-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwingung versetzt und eine Erkennung seiner Grenzen schließlich ganz unmöglich.

Man kann also durch ein Stück Leder noch nicht einmal die Gestalt eines Holzklotzes mit der Friktion sicher feststellen, noch viel weniger aber die eines Organes, das noch schwächer ins Mittönen gerät und daher noch weniger von seiner Existenz dem Ohr verrät. Liegt ein komplizierteres Gebilde unter der Haut, wie z. B. die seitliche Brustwand, so kommen hier nicht nur die langen, durch ihre Biegung stark gespannten Knochenspangen der Rippen in Betracht, sondern auch noch die dazwischen liegenden, langen, schmalen Streifen der gespannten Interkostalmuskeln. Im Verlauf der Rippen wird der Schall ziemlich weit fortgeleitet, senkrecht dazu durch die wechselnden Knochen- und Muskellagen viel schlechter. Die Friktionsfigur wird daher ein parallel den Rippen lang gestrecktes Oval, wovon man sich am ausgeschlachteten Tier leicht überzeugen kann. Durch den übergelagerten Friktionskreis der Haut erfährt dieses Oval wieder eine Verkürzung. Das resultierende, querliegende Oval stimmt nach Größe und Form auffallend mit der Friktionsfigur des Herzens überein. Man erhält also die typische Herzfigur schon am völlig leeren, nur aus Haut, Muskeln und Knochen bestehenden Brustkorb.

Legt man nun innen an die Brustwand noch einen dritten, massiven Körper, wie das Herz, so werden die Schwingungen in der Thoraxwand noch weiter gedämpft und die Friktionskreise noch kleiner, behalten aber ihre querovale Gestalt, einerlei in welcher Richtung die Achse des angepreßten Herzens verläuft. Nur wenn der dritte Körper zum Mittönen sehr geeignet wäre, würde sich seine Friktionsfigur zu der von Haut und Brustwand noch hinzu addieren und eine Kombinationsfigur aus den drei Einzelfiguren resultieren.

Diese Verhältnisse erklären auch die Befunde am lebenden Menschen. Die Wangen sind bei weit geöffnetem Mund dünne Platten von Weichteilen und geben große, runde Friktionskreise. Die obere Hälfte des Brustbeins, die nicht durch das Herz gedämpft wird, schwingt frei, gibt große Kreise, die der Form des Knochens entsprechen, also ein vertikales Oval. Smith erklärt dies für das Abbild der aufsteigenden Aorta. Die Schwingungen der unteren Brustbeinhälfte werden durch das massive Herz stark gedämpft, die Kreise werden klein, finden auf dem Sternum voll Platz und sind meist tadellos rund. Zwei meist völlig gleich große weist Smith dem rechten Vorhof und dem linken Herzohr zu. Noch stärker, als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Herz, wirkt das unelastisch gelagerte Gehirn auf seine Knochenhülle dämpfend. Auf der Stirnhaut erhält man daher sehr kleine, aber sehr regelmäßige Kreise.

Hat man die Smith'sche Herzfigur bestimmt und rückt man nun das Phonendoskop allmählich weiter und weiter nach links, so wandert auch die Herzfigur mit nach links und man kann sie schließlich bis an die Wirbelsäule verfolgen, ein Beweis, wie wenig diese Herzfigur mit dem Herzen selbst zu tun hat. Ebenso kann man die Grenze zwischen der Leber und dem Herz oder der Lunge durch Verschieben des Phonendoskopes so nach auf- oder abwärts verlagern, daß von einer Sicherheit der Grenzbestimmung keine Rede sein kann.

Ebensowenig wie man durch ein starres Stück Pappe oder durch ein dünnes Brettchen mit der Friktion die Gestalt eines darunter liegenden, festen Körpers bestimmen kann, ist das durch die ziemlich starre Brustwand und die straff darüber gespannte Haut möglich.

Sehr überzeugend erkennt man den Einfluß des Brustkorbes auf die Friktionsfiguren, wenn man das Phonendoskop auf eine Rippe oder auf das Sternum aufsetzt. Das Reibegeräusch wird dann sehr weit fortgeleitet, sowie man auf den Rippen streicht, und man kann sich fast das ganze Skelett der vorderen Brustwand herauspinseln. Sowie man aber über den viel schlechter schallleitenden Interkostalmuskeln pinselt, schrumpfen die Kreise sofort außerordentlich zusammen. Smith gibt diesen Fehler zu, indem er verlangt, daß man das Phonendoskop in den Interkostalräumen aufsetzen soll. Bei eng stehenden Rippen wird dies aber nicht immer möglich sein. Trotzdem setzt Smith aber zur Bestimmung der Vorhöfe usw. das Phonendoskop wieder auf das Sternum, während er dies für die schmäleren und daher weniger bedenklichen Rippen für unzulässig hält.

Noch bedenklicher muß die Smith'sche Herzfigur erscheinen, wenn man sieht, daß Smith auch noch die einzelnen Herzkammern und selbst noch hinter dem Herzen gelegene Teile mit der Friktion nachweist. Diese Leistung sucht er durch die Behauptung zu erklären, daß das Herz bei der Friktion als ein Resonator wirke.

Wie ein weicher, feuchter, ganz mit Flüssigkeit gefüllter Körper als Resonator wirken kann, ist schwer zu fassen. Meist hält man solche Körper für exquisite Schalldämpfer. Da Smith am Leichenherzen wohl nichts von Resonanz fand, soll nur das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch seine Blutfüllung prall gespannte, lebende Herz einen Resonator vorstellen. Doch wird auch dies nicht bewiesen. Dann müßte auch die prall gefüllte Harnblase die Töne der benachbarten, großen Arterien verstärken, was nicht der Fall ist.

An einem herausgenommenen Hammel- oder Rinderherzen erhält man nur sehr kleine Friktionskreise, von denen eine ganze Anzahl auf einen Ventrikel Platz finden. Da der Schall in weichen Geweben meist so weit fortgeleitet wird, als ihm zusammenhängende Gewebsfasern zur Verfügung stehen, kann man schon deshalb zwischen den beiden Kammern keine ausgesprochene Grenze erhalten. Hingegen ergibt das herausgenommene Herz eine sehr deutliche Grenze zwischen den Kammern und Vorkammern bei der Friktion, da die Muskelfasern hier durch einen starken, sehnigen Ring unterbrochen sind. Füllt man das Herz stark mit Wasser, so werden infolge der erhöhten Wandspannung die Kreise nur ganz unbedeutend größer.

Die feuchte, glatte Herzoberfläche kann nur leise Geräusche und damit kleine Kreise ergeben. Überdeckt man das Herz mit dem etwas getrockneten Perikard oder mit trockener oder feuchter, dünner Leinwand, so werden sofort die Friktionskreise viel größer, halten sich aber in keiner Weise an die einzelnen Herzabschnitte, deren Nachweis also schon durch ein so dünnes Gewebe hindurch unmöglich wird und durch die starre, dicke Brustwand noch viel unmöglicher sein muß.

Preßt man zwei Lebern aneinander, so gehen die Friktionskreise nie von der einen auf die andere über. Überdeckt man beide mit einem Stück Leinwand, so ist die vorher unpassierbare Grenze für die Friktion überhaupt nicht mehr nachweisbar, die Kreise gehen glatt über die Grenze hinweg.

Die Grenze zwischen zwei, fest aneinander gepreßten Holzstückchen ist mit der Friktion nicht zu erkennen, die Schallerschütterung des einen Stückes geht sehr leicht auf das starre, gut schalleitende andere über. Das gleiche gilt für die Knochen, wenn sie nicht durch selbständige Knorpelscheiben voneinander getrennt sind.

Außer von der Spannung und dem Fett- und Feuchtigkeitsgehalt der Brustwand und besonders der Haut hängt die Größe der Friktionsfigur in der Herzgegend auch von der Ausdehnung der Lunge ab. Bei schwerer Arbeit kann die Lunge eine Blähung und bei Nachlaß der Herzarbeit eine Schwellung erleiden und dadurch das Herz weiter von der Brustwand abdrängen. Die Brust-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wand kann jetzt freier schwingen und die Friktionsfigur in der Herzgegend wird größer. Umgekehrt vermindert eine Herzvergrößerung die Schwingungsfähigkeit des Thorax und damit die Größe der Friktionsfigur.

Setzt man das Phonendoskop direkt mit seiner breiten Luftkammer auf die Brust, so müßte man das Friktionsgeräusch ganz besonders laut hören und besonders große Friktionsfiguren erhalten, falls das Herz ein Resonator wäre und dadurch das Friktionsgeräusch verstärkte. Statt dessen wird das Geräusch leiser und die Friktionskreise werden so klein, daß sie sich höchstens 1 cm weit von der Luftkammer entfernen und fast überall reine Kreise vorstellen. Dieses scheinbar paradoxe Verhalten erklärt sich dadurch, daß die große Fläche der aufgesetzten Luftkammer die Schwingungen der Brustwand stark hemmt und damit die Friktionskreise verkleinert.

Indem Smith vom Phonendoskop weg zentrifugal streicht, muß er die Haut zwischen Phonendoskop und Pinsel auch bei leisem Streichen stets etwas anspannen und dadurch die Figuren vergrößern, umgekehrt entspannt Bianchi die Haut durch seine zentripetalen Striche und verkleinert damit die Kreise. Am geeignetsten wären daher kurze, quere Pinselstriche, die senkrecht zur Strichrichtung von Smith und Bianchi stehen.

Ein Vorzug des Phonendoskopes soll noch sein, daß es auch bei angekleideten Personen genaue, wenn auch summarische Resultate gibt. Das auskultatorische Ergebnis wird durch das angezogene Hemd, abgesehen von etwas Knarren und Krepitieren, unter Umständen wenig beeinträchtigt. Die Friktionsfiguren werden hingegen überall sehr große Kreise, die sich absolut nicht an die Organe in der Tiefe kehren. Die dünne Lage des Hemdes macht das Herz als Resonator völlig unwirksam, während doch die sehr viel lauteren Friktionsgeräusche auf dem Hemd im Herz ganz besonders verstärkt werden müßten. Auch das zeigt wieder die große Bedeutung der Oberflächenschicht für die Gestaltung der Friktionsfiguren.

Über großen Flächen lufthaltiger Lunge erhält man runde oder ovale Figuren, über infiltrierter Lunge oder einem pleuritischen Exsudat aber ebenso, höchstens sind die Figuren etwas kleiner, da die luftleeren Massen die Thoraxschwingungen stärker hemmen. Die Grenzen der Lungenlappen stimmen vorn nach den Bildern von Bianchi nicht genau mit den anatomischen Grenzen, links findet man sogar drei Lungenlappen aufgezeichnet, obgleich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Lunge hier nur zwei besitzt, zum Beweis, daß man mit der Friktionsmethode tatsächlich alles herauspinseln kann, was man will, auch anatomische Irrtümer.

Die perkutorisch sehr gut nachweisbare Verschieblichkeit des rechten, unteren Lungenrandes vorn ist bei der Friktion meist gar nicht vorhanden. Eine genauere Prüfung zeigt, daß die Friktion gar nicht den Lungenrand heraussetzt, sondern den unteren Rand des Pectoralis major, der ihr ja auch viel zugänglicher ist. Ebenso ist das scheinbare Bild des Mittellappens oft nur der Umriß dieses Muskels. Schulter und Hals als massive Massen hindern die Thoraxschwingungen und geben daher deutliche Grenzen.

Zur Abgrenzung der Leber muß man vier verschiedene Aufsatzpunkte auf ihr wählen. Die vier Kreise können dann allerdings vereinigt etwa die Gestalt der Leber wiedergeben, bei Wahl anderer Aufsatzpunkte erhält man aber eine andere Leberfigur. Ein solches willkürliches Aneinanderreihen von Friktionskreisen dient auch dazu, das Kolon zusammenzusetzen.

Am Herzen müßten beide Kammern annähernd gleich breite Ovale geben. Da aber die rechte Kammer kleiner und dünner ist, mußte ihr Friktionsbild künstlich verschmälert werden. Das erreicht Smith, indem er nach Bestimmung der unteren Grenze der rechten Kammer den Aufsatzpunkt des Phonendoskopes weiter nach abwärts gegen diese Grenze verlegt und nun erst die obere Grenze bestimmt, die natürlich um so viel nach abwärts rücken muß, als das Phonendoskop nach abwärts verschoben worden war.

Die Milzfigur fällt ziemlich gut aus als queres, den Rippen paralleles Oval. Man kann sie aber an ganz beliebiger Stelle an der linken Seite herauspinseln und, wenn man nicht vorher perkutiert, die Milz völlig falsch bestimmen. Die Nierengegenden geben kleine, runde Kreise, die sich in der Mitte der Wirbelsäule berühren und eine große Häufigkeit der Hufeisentiere andeuten würden. Auch über den Muskeln und Knochen der Gliedmaßen kann man ähnliche Kreise und Ovale abgrenzen.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

1. Das Phonendoskop ist ein sehr kleines, binaurales Stethoskop mit einer eingeschalteten Luftkammer, die als Resonator dient.

2. Als Resonator kann das Phonendoskop nur einen bestimmten Ton verstärken und zu Gehör bringen, während es alle anderen, gleichzeitig vorhandenen Töne abschwächt oder unterdrückt. Es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gibt daher Geräusche nur sehr unvollständig wieder und ändert in der Regel wesentlich ihren Charakter.

3. Durch den angebrachten Schieber kann die Luftkammer des Phonendoskopes teilweise geöffnet und der Resonator dadurch auf einen höheren Ton eingestellt werden. Die Mängel bleiben die gleichen, da das Phonendoskop nun für die tieferen Töne versagt, auf ein ebenso enges Tongebiet beschränkt ist, mit zunehmender Öffnung immer leisere Töne gibt und so seine Eigenschaft als Schallverstärker verliert.

4. Bei geöffnetem Schieber hallen die Geräusche der Außenwelt sehr laut in der Luftkammer wieder, während der Schall bei geschlossenem Schieber oft von einem störenden Dröhnen oder Brausen begleitet ist.

5. Bei direktem Aufsetzen der Luftkammer auf den Körper kann die Feuchtigkeit oder Behaarung der Haut sehr störende Nebengeräusche erzeugen, die den Gewinn an Schallstärke kompensieren.

6. Die Methode der perkutorischen Transsonanz, bei der das Phonendoskop über ein Organ aufgesetzt und die Haut mit einem Pinsel von diesem Punkt aus zentrifugal oder zentripetal gestrichen wird, ergibt deutliche Grenzen, an denen das Friktionsgeräusch leiser wird oder seinen Charakter ändert.

7. Die so erhaltenen Friktionsfiguren, meist Kreise oder Ovale, hängen abgesehen von der Stärke des Streichens in erster Linie von der Oberflächenbeschaffenheit der Haut, ihrer Trockenheit, Feuchtigkeit und ihrem Fettgehalt ab, da hierdurch die ursprüngliche Lautheit der Pinselstriche bedingt wird; in zweiter Linie von der Spannung der Haut, da die Haut das reibende Geräusch um so weiter fortleitet, je stärker sie in einer Richtung gespannt ist; und drittens von der Möglichkeit freier Schwingungen für die Haut. Werden feste und zumal massive Körper von außen oder innen gegen die Haut gepreßt, so werden mit der verminderten Schwingungsfähigkeit die Friktionsfiguren kleiner.

8. Von der Haut geht ein Teil der Schallschwingungen auf die unmittelbar darunter liegenden Teile über. Sind diese zum Mittönen geeignet, wie z. B. die starre Thoraxwand, so entstehen dann auch in ihnen Friktionsfiguren, deren Größe und Gestalt von den gleichen Momenten, wie bei der Haut, abhängt. Am Brustkorb ist die Schalleitung im Verlauf der Rippen eine sehr gute, senkrecht dazu erheblich schlechter. Die auf der freischwebenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Haut runden Friktionsfiguren werden daher hier zu Ovalen, deren Längsachse parallel den Rippen läuft.

9. Das gleiche gilt, wenn sich an die zweite Schicht noch drittens weitere Organe anlagern. Weiche und massive Organe sind zum Mitschwingen wenig geeignet und geben daher nur sehr kleine Figuren. Das auf der Haut entstehende Friktionsbild ist eine Kombination aus den Friktionsbildern aller an dieser Stelle liegenden Teile, aber nicht das Bild nur eines willkürlich herausgegriffenen Teiles, wie z. B. des Herzens.

10. Die von Smith für das Herz gefundenen Figuren kann man auch nach Entfernung des Herzens an dem Brustkorb allein nachweisen. Sie beweisen daher nichts für die Gestalt und Größe des Herzens.

11. Die Auffassung von Smith, das Herz wirke auf die Friktionsgeräusche als Resonator, läßt sich nicht halten.

12. Die Friktion kann kein zutreffendes Bild des Herzens auf der Haut geben, da der Brustkorb als Projektionsfläche eine unregelmäßige Krümmung hat und der Abstand der einzelnen Herzteile von dieser Fläche sehr ungleich ist.

13. Smith hat mit seiner Methode Herzen von solcher Größe gefunden, daß zu ihrer Füllung die gesamte Blutmasse nicht ausreichen würde.

14. Die Friktionsfiguren wandern an vielen Stellen mit der Verlegung des auskultierten Punktes. Man kann die Herzfigur auch auf der rechten Brustseite, die der Milz unterhalb der Milzgegend usw. nachweisen. Die Resultate sind daher vielfach rein willkürlich.

15. Daß Bianchi auch auf der linken Brustseite drei Lungenlappen nachweisen konnte, spricht gleichfalls für die Unbrauchbarkeit zum Abgrenzen tiefer gelegener Organe.

16. Das gewöhnliche Stethoskop ist zwar für manche Untersuchungen weniger bequem zu handhaben und gibt leisere Töne, dafür sind diese aber in ihrer Fülle ungeschmälert und in ihrem Charakter unverändert, weitaus zuverlässiger und zur Diagnose brauchbarer, so daß sich für die Praxis das einfache, solide Stethoskop noch nicht durch das kompliziertere und empfindlichere Phonendoskop, das umständlich zusammenzusetzen ist und mehr Raum beim Transport beansprucht, ersetzen läßt.

(Im Dezember 1902 abgeschlossen.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVI.

Beiträge zur Blutfärbung.

Von

Prof. R. May und Dr. L. Grünwald.

I. Die feinen Granula der polymorph- und vielkernigen Zellen.

Nach Ehrlich besitzen gewisse Sorten in den Blutzellen sichtbarer Granula eine „spezifische“ Färbbarkeit, d. h. sie sollen infolge einer eigentümlichen chemischen Affinität aus einem Farbgemisch nur bestimmte Farben vorziehen und bei Einzelfärbung sich gegen gewisse Farben refraktär verhalten. Speziell die feinen ε-Granula des Blutes sollten sich nur durch neutrale Farben darstellen lassen resp. beim Vorhandensein saurer und alkalischer Farben sich in einem „neutralen“ Mischton färben. Diese Angabe war so oft scheinbar bestätigt worden, daß, als bei Untersuchungen der Zellen des Sputums [1]) etc. die dort vorgefundenen feinen Granula sich durchweg mit Eosin färbten, eine Lösung dieses Widerspruches zunächst in der Möglichkeit des Vorhandenseins einer noch nicht bemerkten Granulaart gesehen wurde, ähnlich wie Ehrlich die von Kurloff im Meerschweinchenblut gefundenen „pseudoeosinophilen“ Granula als spezifische Art betrachtete. Diese Auffassung lag um so näher, als bis dahin die Versuche, die Granula der Sputumzellen zu färben, großenteils negativ ausgefallen waren. Bettmann's Einwand, daß er ebenfalls im Blute schon öfter Eosinfärbung der feinen Granula unter besonderen Umständen der Fixierung gesehen habe, daß also die feinen ε-Granula sich je nach Vorbehandlung oder biologischem Verhalten entweder acidophil oder neutrophil färbten, wurde zwar durch den schon früher erbrachten Nachweis, daß sowohl nach Hitzefixierung rote, als nach Lufttrocknung violette Färbung erzielt werden kann, und daß diese Granula sowohl in ganz gut erhaltenen, als in sich auflösenden Zellen rot

1) Zentralbl. f. inn. Med. 1899. 30.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dargestellt werden können, entkräftet; zugleich aber tauchten bei allem Respekt vor Ehrlich's Anschauungen doch derartige Zweifel an der „spezifischen" Färbbarkeit auf, daß die Möglichkeit der Identität der neutrophilen mit den hypeosinophilen Körnchen erwogen werden mußte. Diese vorausgesetzt, erhob sich aber die Frage, warum die Rotfärbung bis dahin keinem anderen Untersucher vorgekommen war. Vielleicht lag das an den verwendeten Farben; fand sich doch nirgends eine nähere Angabe über dieselben vor, während es nicht weniger als 4 Eosin- und ebensoviel Methylenblauhauptsorten im Handel (Grübler) zur Zeit der damaligen Versuche gab.

Außerdem mußte, um unzweideutige Farbreaktionen zu erhalten, zunächst einmal jede Farbe einzeln angewendet werden, wofür die Gründe später noch näher erörtert werden sollen.

Es wurden also an einem Blute (Verdauungsleukozytose einer Typhusrekonvaleszentin) Versuche angestellt, indem die 8 Farbsorten je in Wasser- und Spirituslösungen verwendet wurden, nach folgender Skala:

1. Eosin rein, französisch, gelöst in Wasser = E 1,
2. „ „ „ „ „ Spiritus = E 2,
3. „ bläulich, „ „ Wasser = E 3,
4. „ „ „ „ Spiritus = E 4,
5. „ wasserlöslich gelblich, „ „ Wasser = E 5,
6. „ „ „ „ „ Spiritus = E 6,
7. „ spirituslöslich „ „ Spiritus = E 7,
8. „ „ „ „ Wasser = E 8,
9. Methylenblau Ehrlich, „ „ Wasser = M 1,
10. „ „ „ „ Spiritus = M 2,
11. „ medicinale, „ „ Wasser = M 3,
12. „ „ „ „ Spiritus = M 4,
13. „ B. X, „ „ Wasser = M 5,
14. „ „ „ „ „ Spiritus = M 6,
15. „ Koch, „ „ Wasser = M 7,
16. „ „ „ „ Spiritus = M 8.

Die Fixierung fand gleichmäßig durch Erhitzen auf 120° statt, die Färbung ungleich lange. Das Ergebnis erhellt zunächst aus nachfolgender Tabelle.

Hinzuzufügen ist, daß die in M 8 erzielte blasse Granulation bis zum nächsten Tage in Kanadabalsam verschwunden war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	E 1			E 2		
	2 Min.	15 Min.	2 Std.	2 Min.	15 Min.	2 Std.
Erythrocyten	Kontur blaßrosa	do.	do.	blaßrosa	rosa	do.
Leukocyten Plasma	—	—	diffus blaßrosa	diffus blaßrosa	do.	dunkler, etwas verschwommen
Leukocyten Kerne	—	—	—	—	—	distinkt rosa
α-Granula	?	rot	do.	—	rot	do.
ε-Granula	?	rot	do.	sehr blaß	sehr blaß und fein	kaum sichtbar

	M 1			M 2		
	2 Min.	10 Min.	½ Std.	2 Min.	10 Min.	1 Std.
Erythrocyten	—	—	—	strohgelb	do.	grüngelb
Mastzellengranula	—	—	—	—	—	—
Kerne	—	—	stark gefärbt	undeutlich	—	gut gefärbt
Feine Granula in einkernigen Zellen	mäßig stark	—	?	?	—	?
Feine Granula in mehrkernigen Zellen	—	—	feinste blaue Granula	stark blau gefärbt	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

E 3			E 4			E 5		
2 Min.	15 Min.	2 Std.	2 Min.	15 Min.	2 Std.	2 Min.	15 Min.	2 Std.
—	—	meist ungefärbt, nur Kontur rosa; einzelne rosa gefärbt	blaß-orangegelb	stark orangerot	karminrot	Kontur schwach rosa	do.	do., teilweise blaßkarmin
blaß	blaß diffus gefärbt	diffus rosa	in eos. Zellen—, in hypeos. blaßrosa	do.	großents. undeutl., zentrale Chromatinanhäufung	diffus rosa	do.	do.
—	—	—	—	—	einzeln distinkt	—	—	—
gut sichtbar	stark gefärbt	—	karminrot	leuchtend karminrot	—	rot	do.	do.
sehr zart	sehr zart	besser gefärbt	rot	rot	nur selten sichtbar	rot	do.	etwas blässer

M 3			M 4			M 5		
2 Min.	10 Min.	1 Std.	2 Min.	10 Min.	1 Std.	2 Min.	10 Min.	1 Std.
—	kaum angedeutet	do.	strohgelb	do.	do.	Kontur blaßviolett	do.	do.
—	—	—	—	—	mäßig groß, dunkelblau	dunkles Konglomerat, nur in einer Z. deutl.	—	—
stark gefärbt	sehr blaß	do.	—	Leukocyten kaum angedeutet	blaßblau	blaßblau	do.	tiefer blau
—	?	do.	—			—	—	—
angedeutet	sehr fein und blaß	do.	—			—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	E 6			E 7			E 8		
	2 Min.	15 Min.	2 Std.	2 Min.	15 Min.	2 Std.	2 Min.	15 Min.	2 Std.
Erythrocyten	blaßrosa	rosa	do.		intensiv karmin	do.	kaum angedeutet	hellrosa	do.
Leukocyten Plasma	—	in eos. Zellen—, in hypeos. blaßrosa	do.	durchweg zu blaß	in eos. Zellen—, rosa in hypeos.	do.	—	in hyp. Zellen blaßrosa	in hyp. Zellen ungefärbt
Leukocyten Kerne	—	—	—		ausgespart	eos. Z.—do., in hypeos. Nukleoli glänz. rot	—	in eos. Zellen ausgespart	do.
α-Granula	—	blaß	do.		blaßrosa	—	blaß	karminrot	do.
ε-Granula	—	sehr blaß	meist —		blaßrosa	do.	blaß	karminrot	do.

	M 6			M 7			M 8		
	2 Min.	10 Min.	1 Std.	2 Min.	10 Min.	½ Std.	2 Min.	10 Min.	1 Std.
Erythrocyten	blaß strohgelb	blaß grüngelb	do.	—	blaß blaugelb	kaum angedeutet	—	—	grüngelb
Mastzellengranula	keine Leukocyten sichtbar	—	?	—	in einer Zelle ein Konglomerat		—	—	
Kerne		gequollen, blaß, sonst nichts von den Zellen sichtbar	gut gefärbt	—	gut gefärbt	sehr blaß	—	—	tiefblau
Feine Granula in einkernigen Zellen			?	—	—	deutlich gut gefärbt	—	—	teilweise deutlich
Feine Granula in mehrkernigen Zellen			—	—	—	—	—	—	blaßblau in manchen Z.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergänzt wurden die geschilderten Färbungen durch Tinktionen mit Lösungen von E3, E5, M3 und M7 in physiologischer Kochsalzsolution. (E3c, E5c, M3c und M7c.)

	E 3c	E 5c	M 3c		M 7c	
	2 Minnten	2 Minuten	10 Min.	30 Min.	10 Min.	30 Min.
Erythrocyten	bläulichrot	rot	—		—	blaß
Kerne	in mehrkern. Zellen dunkelrosa, in einkern. blaßrosa	blaßrot, nach 10 Minuten-Färbung stärker	blaßblau	sehr blaßblau		
α-Granula	?	hellrot				
Feine Granula in einkernigen Zellen			feine blaue Granula	—	sehr fein	do.
ε-Granula in mehrkernigen Zellen	rot	gut gefärbt, bei 10 Min.-Färbung teils undeutlich, teils ganz aufgelöst	—	kaum angedeutet	feinste Granula angedeutet	do.
γ-Granula			?	plumpe Granula ?		

Diese Färbungen bewiesen folgendes:

1. Die feinen (ε-)Granula der mehrkernigen Leukozyten färben sich, bald mehr, bald weniger gut, in jeder Sorte von Eosin.

2. Dieselben färben sich blau in M1, M3 und M8, ferner in M3c und M7c, wenn auch in letzteren Lösungen sehr schwach.

3. Die bisher als basophil betrachteten Leukozytenkerne nehmen sowohl in E2 und E4 nach längerer Färbung, als in E3c und E5c bereits nach kürzerer Färbung rote Tinktion an.

4. Im allgemeinen, mit nur 2 Ausnahmen (M7 und M3c), wird die Kernfärbung nach längerer Anwendung besser, die Granulafärbung (mit Ausnahme von E1, E8, M3 und M8) schlechter.

Dies weist darauf hin, daß die Kernsubstanz Farbe schwer aufnimmt, aber stärker an sich bindet, während die Granula, was aus der nach ihrem Verschwinden stärkeren Plasmafärbung hervorgeht, durch Einwirkung des destillierten Wassers wahrscheinlich aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelaugt werden. Im Einklang mit unseren früheren Untersuchungen läßt sich aber bereits mit Sicherheit sagen, daß die Fähigkeit der ε-Granula, Eosin aufzunehmen, eine Neutrophilie in Ehrlich'schem Sinne ausschließt.

Diese Folgerung mußte in erhöhtem Maße gezogen werden im Hinblick auf die Anziehung des Methylenblaus durch die gleichen Granula. Färbungen mit anderen Lösungsmitteln konnten vielleicht diese blaue Tinktion regelmäßig erscheinen lassen. So schritten wir zur Anwendung einer Lösung von M3 und M4 in gewöhnlichem Leitungswasser (M3b und M4b).

Mit M3b wurden 57 Blutsorten je 3—5 Minuten lang gefärbt mit dem Resultat, daß nur 13mal sich keine Granula darstellen ließen. Da aber bei längerer Farbeinwirkung hie und da noch Granula zum Vorschein kamen, welche in 3 resp. 5 Minuten noch nicht dargestellt waren, ist die prinzipielle M-Färbbarkeit feiner Granula in Leukozyten um so mehr erwiesen, als dieselbe auch von der Art der Fixierung nur individuell abhängig erscheint. Die meisten Objekte waren nämlich in 120° gehärtet, nur viermal wurde daneben Formolalkohol verwendet. Während nun zwei dieser Objekte nach Hitzefärbung gute, nach Formolfixierung schlechtere resp. keine Granulafärbung zeigten, war wiederum in einem dritten Fall die Färbung gerade an dem formolfixierten Präparat viel besser als an den erhitzten, und das viertemal das Resultat ganz gleichmäßig. Auch waren von den nicht färbbaren Objekten 7 in Hitze, 6 in Formolalkohol fixiert. Zweimal ließen sich noch nicht fixierte Präparate färben, welche nach Formolfixierung sich refraktär verhalten hatten.

Die Präparate, sowohl färbbare als ungefärbt bleibende, stammten größtenteils von allen möglichen Krankheiten her, teilweise auch von gesunden Individuen, und insbesondere läßt sich darauf hinweisen, daß aus Serien von Pneumonie, Chlorose und Leukämie heraus sich immer der größere Teil färbbar und nur einzelne individuelle Fälle von sonst gleichem Typus nicht färbbar erwiesen.

Unrichtig ist demnach die Ansicht, daß Blaufärbung der feinen Granula in Eosin-Methylenblaumischungen willkürlich durch differente Vorbehandlung erzielt werden, den Körnchen also die „Neutrophilie" genommen und durch „Basophilie" ersetzt werden könne, ebenso wie die ferner vertretene, die sich blau färbenden Granula stellten im Gegensatze zu den Eosin annehmenden nur einen Jugendzustand dar. Allerdings waren bei unseren oben berichteten Versuchen siebenmal blaue Körnchen nur in polymorphkernigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukozyten sichtbar, während die multinukleären dieselben vermissen ließen, aber schon die gleichmäßige Verteilung auf beide Zellarten in den übrigen 37 Fällen läßt eine derartige Unterscheidung nicht zu, wie denn auch die regellose Verteilung der negativen Fälle mehr auf individuelle Schwankungen und die Möglichkeit noch unbekannter Einflüsse auf das Zustandekommen oder vielmehr Bestehenbleiben der Blaufärbung hinweist. Denn diese ist im allgemeinen ebenso empfindlich als die hypeosinophile Rotfärbung. Sie tritt nur bei richtiger Färbedauer ein und verschwindet unter der Einwirkung des Balsams in eingeschlossenen Präparaten sehr leicht wieder, wogegen sie sich in unbedeckten Blutschichten viel besser erhält. Das kann ebensowohl der Bildung von Leukobasen des Methylenblaus als der Auslaugung der Granula im Plasma zuzuschreiben sein. Auf letztere Möglichkeit weist der Umstand, daß in frischen Ausstrichen die Färbung häufiger positiv ausfällt als in solchen, die einige Zeit ungefärbt lagern. Auch verleihen (um dies hier vorauszunehmen) spirituöse Lösungen von Eosin bei nachheriger Anwendung von Methylenblau so gut wie konstant, ohne Rücksicht auf vorhergehende Anwendung oder Art von Fixierung, den Körnchen dauernde Rotfärbung, während wässerige Eosinsolutionen nur sehr ungleichmäßige und meist unhaltbare Färbungen liefern.

Eine der für „Basophilie“ am meisten charakteristischen Tinktionen ist diejenige mit Thionin. Wässerige Lösungen dieser Farbe führten 7mal unter 10mal zu positiven Ergebnissen. Die Farbe der feinen Granula war identisch mit der der Kerne, also der Eigenfarbe des Thionin. Wie bekannt, färbt dieses Mittel aber Mastzellengranula „metachromatisch“ in violettem Tone. Fischer hat auf den problematischen Wert dieser metachromatischen Reaktion hingewiesen und die abweichende Färbung als Produkt einer Nebenfarbe des Thionin sowohl als des Methylgrün erklärt, da beide Farben niemals ganz rein erhältlich seien. Für diese Erklärung scheint allerdings der Umstand sehr zu sprechen, daß dieselben feinen Granula bei Verwendung von essigsaurem Thionin (welches ja vorzüglich zur γ-Granulafärbung dient) genau den in Mastzellen beobachteten rotvioletten bis violetten Ton annahmen. Merkwürdig ist jedenfalls, daß sie sich überhaupt und noch dazu sehr intensiv in dieser so stark sauer reagierenden Flüssigkeit färbten, während ihre Eosinfärbbarkeit nach Behandlung mit sauren oder alkalischen Stoffen verschwindet.

Die Tinktionsfähigkeit kann also unter keinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umständen von der chemischen Reaktion allein abhängen.

Hatten uns die geschilderten Färbversuche darüber belehrt, daß allerdings die erzielten Resultate unter allen Umständen von der Auswahl einer bestimmten Farbsorte abhängen, so konnte doch dieses Faktum allein noch nicht zureichen, um die differenten Ergebnisse verschiedener Autoren zu erklären, da erfahrungsgemäß, wenn auch nicht besonders angegeben, meistens mit nur einer Sorte von Eosin, E. w. g. (Eosin wasserlöslich gelblich, „E 5" unserer Skala) und Methylenblau (chemisch reines M. oder M. medicinale, M 3 unserer Skala) gearbeitet wird. Aber wir hatten bereits bei den Einzelfärbungen einen sehr entscheidenden Faktor kennen gelernt, das ist die Einwirkung sowohl des Lösungs- als des Waschwassers. Eosinlösungen lassen bei längerer Dauer häufig eine schon erzielte Färbung verschwinden, wobei meist das Zellplasma sich stärker rötet. Scheinbar lösen sich also die Granula auf, ihr Chromatin vermischt sich mit dem des Plasmas. Daß das nicht eine Wirkung des Eosins, sondern des Lösungswassers ist, erhellt daraus, daß Färbungen in wässerigen Eosinlösungen ebenfalls der nachfolgenden Auswaschung nur geringen Widerstand bieten, während alkoholische Lösungen dauerhaft bleiben.

Methylenblautinktionen erweisen sich im allgemeinen der Auswaschung gegenüber viel widerstandsfähiger, auch scheint die Entfärbung, wo sie vorkommt, nicht auf einer Einwirkung des Wassers auf das gefärbte Chromatin als vielmehr auf reiner Auslaugung zu beruhen, da das Plasma der ausgewaschenen Zellen nicht stärker als vorher gefärbt erscheint.

Eine wesentlich größere Differenzierung als durch die geschilderten Momente, ist aber in der gegenseitigen Wirkung der Farben, wie sie in

Doppelfärbungen

zutage tritt, gegeben. Zunächst interessieren

A. Die zweizeitigen Färbungen.

Schon bei den Sputumtinktionen war ja die große Empfindlichkeit wässeriger Eosinlösungen gegenüber der nachträglichen Methylenblaueinwirkung aufgefallen und doch ist eine wesentlich kernfärbende Tinktion zur Differenzierung absolut notwendig.

Nach dem Resultat der Einzelfärbung empfahlen sich am besten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

E 3 und M 3. Von diesen Farben in 1% Lösungen wurde die erstere immer 2 Minuten, die zweite 1 Minute lang verwendet und mit Brunnenwasser gewaschen.

Von den 36 so gefärbten Blutsorten ergaben nur 14 positive Resultate, nämlich differente und deutliche Färbung der Kerne sowohl als der Granula, während in den anderen 22 die feinen Granula gar nicht sichtbar wurden resp. ihre vorherige Tinktion nur durch diffuse Rötung des Plasmas kundgaben. Erfolg und Mißerfolg verteilten sich ziemlich gleichmäßig über die verschiedenen von pathologischen sowohl als normalen Fällen herstammenden Präparate, nur in einer Serie von 7 Leukozytosen bei bösartigen Neubildungen war es auffallend, 6 mal negative Ergebnisse zu sehen. Trotz der Mischfärbung war übrigens von „Neutrophilie" nichts zu bemerken, denn 11 mal wiesen die feinen Granula rein rote, nur 1 mal ins Bläuliche spielende Töne auf, während 4 mal rein blaue Tinktion sichtbar wurde, 3 mal ohne Rücksicht auf vorhergegangene Fixierung und nur 1 mal rot im hitzefixierten, blau im nichtfixierten Präparat in den mehrkernigen Zellen.

Die Einwirkung des basischen Methylenblau auf die mit dem sauren Eosin gefärbten feinen Granula bewegt sich also nicht in der Linie einer chemischen Farbveränderung, sondern beruht, wo überhaupt eintretend, auf einer einfachen Entfärbung resp. Auswaschung, an welcher das Lösungswasser der blauen Farbe mindestens ebensoviel Schuld haben kann, als die letztere selbst. Wie man immer über die Aneignung der Tinktion durch die Granula denkt, ob man sie sich als chemische Wirkung oder physikalische Ansaugung vorstellt, sicher ist der Begriff der „Neutrophilie" für die ε-Granula des Blutes durch die erneuten Befunde reiner Eosinfärbung in der Farbmischung wiederum erschüttert worden, Befunde, die genau jenen am Sputum entsprechen; und charakteristisch für den rein hypothetischen, ja schon durch früher veröffentlichte Tatsachen widerlegten Wert der Bettmann'schen Behauptung, nur junge resp. unvollkommen fixierte Granula eigneten sich zur abweichenden Reaktion, der Rotfärbung, ist die neuerdings gefundene Tatsache, daß gerade in nichtfixierten Präparaten reine Blaufärbung der Granula erzielt wurde, im übrigen jede Art der beobachteten Färbung wiederum ganz unabhängig von der Fixierung auftrat, mit einer einzigen Ausnahme (Verdauungsleukozytose einer leichten Chlorose): Granula ungefärbt nach Formolalkohol, rot gefärbt nach Hitze (120°), und blau nach einfacher Antrocknung. Nicht unbemerkt darf bleiben, daß die blauen feinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Granula dreimal ausschließlich in mehrkernigen, einmal ausschließlich in polymorphkernigen Zellen beobachtet wurden. Letzteres Verhalten ist ja, wie bereits oben erwähnt, sonst die Regel in jenen Fällen, in denen beide Zellarten differentes Verhalten zeigten und scheint zugunsten der Annahme zu sprechen, daß „unreife" Granula eher Blaufärbung annehmen. Aber diese dreimalige Ausnahme ist zu gewichtig, um im Sinne einer exceptio, sine qua nulla regula, gedeutet werden zu können.

Weiter unten wird Gelegenheit sein, sich mit dem Verhältnis der rot- zu den blaugefärbten Granula überhaupt weiter zu beschäftigen. —

Der in oben geschilderten Versuchen erzielte Effekt schöner Differenzfärbung ist noch zu inkonstant, andererseits zu schön und instruktiv, um nicht nach anderen Wegen konstanterer Darstellung zu suchen.

Die Einwirkung des Wassers der Methylenblaulösung auf die schon vorhandene Eosinfärbung war um so plausibler geworden, als nachträgliche Abwaschung der doppelgefärbten Präparate mit destilliertem Wasser die Granulafärbung verschwinden ließ, während sie vorher, bei Auswaschung mit Brunnenwasser, ganz befriedigend ausgefallen war. Wir versuchten daher Nachfärbung mit M 3 b. Aber auch hier waren die Ergebnisse ungleichmäßig. 4 mal waren die Granula ungefärbt, 5 mal rot, 1 mal blau, 1 mal im Mischton (violett) und 1 mal in den polymorphkernigen blau, in den mehrkernigen Zellen rot. Also auch hier keine Konstanz.

Wir versuchten nun Nachfärbung mit Thionin und zwar schickte sich dazu, bei der enormen Färbkraft dieses Stoffes, am besten eine Zufügung eines Tropfens der 1 % Lösung zum Waschwasser auf dem Deckgläschen nach Vorfärbung mit E 5, in der Dauer nur von etwa 10 Sekunden, da sonst Überfärbung resp. Austilgung der Granulatinktion stattfand. Diese Methode versagte immerhin in 22 Fällen nur 3 mal, 19 mal waren die Granula rot, 1 mal blau schon nach kurzer Nachfärbung, 1 mal nach längerer Nachfärbung wurden sie ebenfalls blau. Die im allgemeinen größere Schonung der bestehenden Granulafärbung in dieser Tinktion sprach sich dadurch aus, daß in 5 Fällen, wo die Methylenblaunachfärbung die Granulatinktion ausgelöscht hatte, sie hier erhalten geblieben war. Nur 1 mal war das umgekehrte Verhältnis zu bemerken.

So befriedigend auch der positive Prozentsatz in diesen letzten Versuchen ausgefallen, war doch nicht zu verkennen, daß die notwendige subtile Behandlung des so überaus stark färbenden Thionins

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein wesentliches Hindernis für die praktische Verwertung bildet. So wurde noch einmal auf die am Sputum schon bewährte Vorfärbung mit alkoholischer Eosinlösung zurückgegriffen, die auch im allgemeinen befriedigende Ergebnisse lieferte; bemerkenswert ist, daß in einem Falle die Granulafärbung bei stärkerer Nachfärbung verschwand, nur einmal aber anstatt rot den Mischton aufwies.

Zweizeitige Färbungen aber können auf die Dauer überhaupt nicht befriedigen, schon wegen der Notwendigkeit, die gegenseitige Einwirkung der Farben im Interesse ihrer Erhaltung zu überwachen und zu beschränken. Zahlreich sind daher die Bemühungen, zwei oder mehrere Farben gleichzeitig zu verwenden.

B. Einzeitige Doppelfärbungen.

Wenn wir uns nicht mit den bereits am Anfange unserer Versuche bekannten Doppelfärbungen begnügten, so ist der Hauptgrund der, daß mit allen nur Mischtöne der ε-Granula erzielt werden und daß die Ergebnisse teils unzuverlässig, teils ungleichmäßig, letzteres sogar bei dem beliebten Triacid sind. Wollen wir der Morphologie und Entwicklung der Granula nähertreten, so ist es absolut notwendig, Färbungen zu finden, die eine gewisse Garantie dafür bieten, daß differente Granulaarten auch deutlich different und solche vermutlich gleicher Entwicklungsstufe gleichmäßig getönt erscheinen. Endlich sollen womöglich alle Granulaarten gleichzeitig dargestellt werden, da sonst die differentielle Diagnostik Schaden leidet. Das gilt ganz besonders für die Mastzellengranula, deren Verwechslung mit eosinophilen und ε-Körnchen bis in die letzte Zeit sicher öfter vorgekommen ist. Auf diese Granula wird allerdings des näheren erst unten zurückzukommen sein, wie wir auch auf eine Kritik der bis zu unserer Publikation veröffentlichten einseitigen Färbungen erst später eingehen können, um so mehr, als der wichtigere Teil derselben erst während unserer Versuche erschien. —

Die im Romanowsky'schen Verfahren der Plasmodienfärbung mit so viel Glück erfolgte Verwendung des Eosin wasserlöslich gelblich (E 5) legte uns nahe, mit dieser Eosinsorte die Versuche zu beginnen. Dazu wurde M 3 gemischt und zwar beides in 1 ‰ Lösungen zu gleichen Teilen. Das Genauere des Verfahrens haben wir bereits bekanntgegeben.[1])

1) Zentralbl. f. inn. Medizin 1902 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im allgemeinen wurden auch hier die ε-Granula schön hellrot und distinkt gefärbt, aber in einer Anzahl von Fällen wurden doch wieder Mischtöne erzielt, die allerdings meist noch den roten Timbre hatten, aber keine Befriedigung aufkommen ließen, da aus der Art der behandelten Präparate nicht mit Sicherheit die Ursache der differenten Färbung erkannt werden konnte. Während in dieser Richtung noch gesucht wurde, geschah plötzlich etwas höchst Unerwartetes: in keinem der behandelten Präparate konnte mehr eine Differenzierung der ε-Granula erzielt werden, das Plasma der Leukozyten war nur diffus violett bis bläulich gefärbt, die Kerne erschienen als bläuliche Schatten. — Nun hatten wir kurz zuvor durch Herrn Dr. Maurer erfahren, daß überfärbte, nach Romanowsky'schem Verfahren hergestellte, Präparate durch kurzes Auswaschen in destilliertem Wasser wiederhergestellt werden können, versuchten dies endlich auch mit unseren Objekten und mit dem ungeahnten Erfolg, daß nicht bloß die überschüssige Blaufärbung verschwand, sondern auch in denjenigen Zellen, in denen vorher keine Spur von Körnchenfärbung zu sehen gewesen war, die schönsten roten ε-Granula erschienen, ebenso die vorher blaßbläulich angedeuteten Kerne sich in distinkter Blaufärbung darstellten. Nachträglich stellte sich dann heraus, daß durch ein jahrelang unbeachtet gebliebenes Versehen eines Laboratoriumsdieners eine Flasche, welche gewöhnliches Leitungswasser zum Abspülen enthalten sollte, immer mit destilliertem Wasser aufgefüllt worden war, so daß wir in der ersten gelungenen Serie unsere Versuche unwissentlich mit letzterem ausgewaschen hatten.

Einfluß des Lösungs- und Spülwassers auf die Färbung.

Hatten wir schon in unseren Versuchen mit Methylenblau die Wichtigkeit der an sich so geringfügigen Differenz in der Reaktion des minimal alkalischen Leitungswassers kennen gelernt, so waren ja auch andere Beobachter auf die Bedeutung dieser Alkaleszenz, wie sie schon durch den längeren Aufenthalt von Lösungen in gewöhnlichen Gläsern zutage treten, aufmerksam geworden. Insbesondere Michaëlis hatte die chemische Intaktheit seiner Farblösungen durch Aufbewahren in paraffinierten Gläsern zu garantieren unternommen. Als wir dies für unsere beschriebene einseitige Färbung nachahmten, erhielten wir ebenfalls ganz befriedigende Ergebnisse, doch blieben die Präparate durchweg etwas heller als die früheren gelungenen. Die besten Resultate zeitigte immer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch eine vorsichtige Auswaschung der blau überfärbten Präparate mit destilliertem Wasser nach Färbung in Lösungen, welche länger in gewöhnlichen Gläsern gestanden hatten. Ferner machten wir die überraschende Erfahrung, daß der durch destilliertes Wasser zu erzielende Umschlag in viel schnellerer und intensiverer Weise eintrat, wenn die Präparate vor dem Abspülen erst getrocknet worden waren. Der Färbungsumschlag nach der Benetzung mit destilliertem Wasser könnte darauf beruhen, daß teils durch Lösung eines geringfügigen Säureüberschusses im Nuklein die offenbar zuerst gebildete Leukobase des Methylenblau in tingierendes Blau umgewandelt, teils eine Deckfarbe, welche vielleicht mit der Leukobase identisch ist, von den Granulis weggezogen wird. Wahrscheinlicher läßt sich aber das Erscheinen der Rotfärbung an den Körnchen dadurch erklären, daß denselben vor der Auswaschung ein rasch gebildetes eosinsaures Methylenblau, welches an sich nicht färbt, anhaftet und daß dann bei der Auswaschung hieraus erst der färbende Eosinanteil abgespalten wird.

Der raschere Färbungsumschlag an vorher getrockneten Präparaten erklärt sich dagegen leicht, wenn man sich die noch feuchten Zellbestandteile mit Farblösungswasser gleich einem Schwamm vollgesogen vorstellt, in den das Differenzierungs-(Wasch)-Wasser erst langsam auf osmotischem Wege eindringen kann, während es von den vorher getrockneten Chromatinträgern gierig aufgenommen um so rascher seine Wirkung entfalten kann.

Ausdrücklich muß dabei betont werden, daß die bei diesen Vorgängen anzunehmenden chemischen Prozesse sich nur auf die Farben selbst zu beziehen brauchen, daß damit aber gar kein Präjudiz für die Frage, ob der Eintritt der Gewebsfärbung selbst auf physikalischer oder chemischer Grundlage beruht, gegeben ist.

Wahrscheinlich ist es sogar auf Grund folgender Versuche, daß die verschiedene „Reaktion" der Gewebsteile allein schon durch Quellungsvorgänge erzeugt werden kann: Auf Objektträgern angetrocknete Blutpräparate wurden teils mit Leitungswasser aus dem Laboratorium, teils mit Leitungswasser aus einer anderen Quelle, teils mit destilliertem Wasser benetzt und die Netzflüssigkeit verdunsten gelassen. Dann wurden die Präparate gleichmäßig der Doppelfärbung unterzogen und in destilliertem Wasser differenziert. In den Präparaten der ersten Sorte war nur das Hämoglobin aus den Erythrozyten ausgewaschen, die Kerne und ε-Granula der Leukozyten dagegen normal gefärbt, in der zweiten Serie alles verwaschen, keine Granula sichtbar, in der dritten das Hämoglobin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelöst, die Kerne zwar blau gefärbt, aber gequollen, die ε-Granula teils gar nicht sichtbar, teils nur angedeutet in violett-bläulichem Ton. Es wäre müßig, sich auf Vermutungen über die Ursache des verschiedenen Verhaltens gegenüber den verschiedenen Wasserarten einzulassen, dagegen steht durch diese Versuche fest, daß das Wasser bereits auf die Färbbarkeit (nicht allein auf die Färbung), also auf die Chromatinbestandteile der Objekte, von Einfluß ist. Denn sonst würde nicht gerade die Vorbehandlung mit destilliertem Wasser zu jener Mischfärbung der ε-Granula geführt haben, wie sie durch Nachbehandlung mit demselben Agens sonst eben vermieden wird.

Aber auch die nachträgliche Behandlung mit verschiedenen Wasserarten bleibt nicht ohne Wirkung. So verzeichneten wir als Ergebnis der Auswaschung eines mit der Doppelfärbung behandelten Präparates in auswärtigem Leitungswasser: starke Violettfärbung der ε-Granula, Kerne farblos; nach Abtrocknen und mehrmaliger Auswaschung im selben Wasser: Kerne werden blaßblau, die ε-Granula zunächst rot gefärbt, verschwinden ganz nach längerer Einwirkung; neuerdings mit destilliertem Wasser nachbehandelt, erscheinen die ε-Granula wieder in roter Farbe.

Es scheint, daß das Methylenblau, zum Teil wenigstens, in einer etwas lockeren mechanischen Befestigung am Chromatin sozusagen klebt, wie aus folgendem Versuchsergebnis hervorgeht: Nach Doppelfärbung in ein mit gewöhnlichem Leitungswasser gefülltes Standglas getaucht, ließ das Präparat die ε-Granula bläulich, die Zellkerne nur mäßig gut gefärbt erkennen. Nach abermaliger Abtrocknung und Auswaschung im Standglas bekamen die ε-Granula violetten Ton, die Kerne wurden sehr gut gefärbt. Jetzt wurde das Präparat in strömendem Leitungswasser abgespült mit dem Resultat, daß die ε-Granula rot wurden und die Kerne aus ihrem schön blauen Ton wieder abblaßten.

Sehr bemerkenswert ist das gerade umgekehrte Verhalten in zweizeitiger Doppelfärbung tingierter Präparate. In Leitungswasser ausgewaschen, zeigten sie gute Rotfärbung der feinen Körnchen, während die Auswaschung mit frischem destilliertem Wasser dieselben gar nicht erscheinen ließ.

Das Endergebnis der eben erwähnten Versuche kann übrigens keine Allgemeingültigkeit beanspruchen, von Bedeutung ist nur die unverkennbare Einwirkung des Wassers in offenbar physikalischer, möglicherweise auch chemischer Richtung.

Durchgehenden Wert dagegen besitzt die Erfahrung, welche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir weiterhin an den verschiedensten Objekten machten, daß nämlich die farbumstimmende Wirkung des destillierten Wassers viel rascher an länger aufbewahrten, also gut ausgetrockneten Präparaten, und an gleichaltrigen dann viel intensiver zur Geltung kommt, wenn das Präparat aus der Farblösung heraus erst abgetrocknet und dann der Wasserwirkung überliefert wird, als wenn die Übertragung aus der Farbe in das Wasser sofort geschieht (s. o.). Wir müssen später auf die Wasserwirkung in bezug auf Färbungen von mehr chemischem Charakter noch zurückkommen, für Mischfärbungen ergibt sich jedenfalls als praktische Konsequenz die Notwendigkeit, zu wässerigen Lösungen, Auswaschungen etc. im Interesse gleichförmiger Resultate nur ein und dasselbe Medium, nämlich reines destilliertes Wasser zu verwenden. Bei der immerhin bestehenden Veränderlichkeit des letzteren aber unter bereits scheinbar unmerklichen Einflüssen (Glasalkali, Belichtung, Erwärmung) werden zur Färbung andere Lösungsmittel von nicht so großer chemischer Empfindlichkeit vorzuziehen sein. Vorgreifend sei bemerkt, daß letzterer Erwägung später durch unsere (bereits publizierten) Kombinationsfärbung Rechnung getragen worden ist.

Kontrolle der bekannten Färbmethoden.

Wie aus all dem Mitgeteilten zu ersehen, hatten sämtliche Versuche mit Eosin-Methylenblau nicht zu absolut befriedigenden Ergebnissen geführt, so daß sich die Frage, warum wir von den in nicht geringer Anzahl angegebenen Kombinationsfärbungen absahen, wiederum erneut aufdrängen muß. Hier ist nun nochmals daran zu erinnern, daß dieselben zunächst unserem Wunsche der Darstellung der ε-Granula in ungemischtem Farbtone nicht entgegenkamen und daß wir weiterhin jedesmal den Eindruck erhielten, daß verschiedene Methoden in der Hand ihrer Entdecker mehr geleistet haben, als in unserer. Endlich genügen dieselben nicht dem berechtigten Verlangen, alle bekannten Granulasorten gleichzeitig und wohl distinkt derart darzustellen, daß keine Verwechslung möglich ist; ein Verlangen, das um so dringlicher erscheinen muß, als nach unserer Überzeugung derartige Verwechslungen speziell von α-, γ- und ε-Körnchen nicht immer vermieden worden sind.

Mehrfach hatten wir bei unseren Nachprüfungen auch mit dem bekannten Nachteil ungenügender Angaben zu kämpfen, der allein schon unsere Mißerfolge erklären würde, darum aber den empfohlenen Methoden nicht zum Vorteil gereicht. So gleich bei dem bekannten Chenzinsky'schen Verfahren. Wir verwendeten zu demselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zunächst das am meisten gebrauchte Methylenblau medicinale und Eosin bläulich und erzielten damit in 10 Fällen gar keine Färbung: wo die ε-Granula erkennbar wurden (mehrmals waren sie nur sehr undeutlich tingiert), geschah dies ausschließlich in blauem Ton, auch als wir das bläuliche Eosin durch E. w. g. ersetzten, und nur zweimal erschienen eosinophile Granula. Nicht unerwähnt darf bleiben, daß auch hier die differente Wirkung des destillierten Wassers gegenüber dem Leitungswasser zutage trat, indem die mit ersterem behandelten Präparate deutliche ε-Granula erkennen ließen, welche nach Auswaschung mit letzterem Medium bis zur Unkenntlichkeit verblaßten.

Von der schlechten Färbung der Erythrozyten (fast durchweg nur bläulich) und Kerne wollen wir absehen.

Ehrlich's Methylalfärbung lieferte uns ähnliche Ergebnisse: mit E 3 blaue, mit E 5 schleche rote Färbung der ε-Granula, jedenfalls also nicht die beabsichtigte „chemische Reaktion".

Ebensowenig Glück hatten wir mit der Willebrand'schen Methode: abgesehen von sonstiger Insuffizienz wurden auch hier die ε-Granula entweder gar nicht oder nur blau gefärbt.

Die von Reuter[1]) angegebene Färbemethode hat uns gleichfalls im Stiche gelassen und nicht besser erging es uns mit dem Michaëlis'schen Azurblau-Eosin, sowohl als wir es uns nach des Verfassers Vorschrift darstellten, als mit den von Grübler bezogenen Lösungen, obgleich wir überall mit peinlichster Sorgfalt die originalen Angaben befolgten.

Am sonderbarsten berührte uns allerdings der Mißerfolg unserer Kontrollversuche mit Jodeosin. Ehrlich[2]) hat diese Substanz zur Prüfung resp. zum Nachweis der chemischen Reaktion der morphotischen Blutbestandteile verwendet, wobei sich in Übereinstimmung mit seinen übrigen Annahmen auch hier herausstellte, daß Plasma, Fibrin, Zerfallskörperchen und Leukozytenprotoplasma alkalisch sind, was sich durch Färbung mit dem roten Salz der Jodeosinsäure kundgibt, während die sauer resp. neutral reagierenden Bestandteile der Erythrozyten und des Leukozytennuklein ungefärbt bleiben.

Als wir den Versuch genau nach Ehrlich's Angaben an normalem sowohl als an einem frisch entnommenen Leukämieblut

1) Sämtliche Lösungen wurden der sicheren Identität halber von Grübler bezogen.

2) Ehrlich-Lazarus, Die Anämie I S. 30.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wiederholten, erhielten wir aber Rotgelbfärbung der Erythrozyten, leicht rötliche Färbung des Leukozytenplasmas und intensiv rote Kerne! Instruktiv wurde dieses Experiment aber erst, als wir es in genau gleicher Weise am selben Blut, nachdem dasselbe eine Zeitlang am Objektträger angetrocknet gewesen war, wiederholten. Jetzt färbten sich zwar die roten Blutkörperchen ebenso, dafür blieben aber die Kerne farblos und die ε-Granula erschienen in schön roter Tinktion. Es ist zum mindesten nicht wahrscheinlich, daß das trockene Präparat, etwa durch Aufnahme des Glasalkali, eine chemische Veränderung eingegangen sei. Daß aber eine solche durch Jodeosin überhaupt bewirkt werde, dagegen spricht das Ergebnis von Nachfärbungen nach Behandlung mit Jodeosin.

Wir verwendeten Chloroformauszüge der Säure sowie eine Lösung des Salzes in Salzsäure und Methylalkohol und färbten dann mit unserer zweizeitigen Doppelfärbung nach mit eben dem Resultat, als ob letztere allein appliziert worden wäre. —

Wie bekannt, ist die sonst so sehr brauchbare Triacidfärbung in ihrer Wirkung beschränkt, indem sie nur α- und ε-Granula zur Darstellung bringen soll und zwar letztere mit „neutrophiler" Reaktion.

Nachdem uns schon in früheren Versuchen aufgefallen war, daß die feinen Körnchen auch, und zwar nicht, wie Bettmann meinte, nur an schlecht fixierten Präparaten, sondern ganz wahllos sich in rein rotem Ton darstellten, erstreckten sich unsere neueren Untersuchungen auf die Frage der Konstanz dieser Färbung überhaupt. Da ergab sich denn, daß von 49 Triacidpräparaten nur 29 den typischen Mischton der ε-Granula zeigten, während nicht weniger als 19mal diese Körnchen sich in rein rotem Fuchsinton, demnach „acidophil", färbten. Es ist nun gerade bei einer Mischtöne erzeugenden Färbung, wie dem Triacid, immer der Einwand verschiedenartigen Sehens zulässig und so gewinnen jene Rotfärbungen ihre wahre Bedeutung erst dadurch, daß sie mehrmals, allerdings in der Minorität der bezüglichen Präparate, bei Färbung in reinem Säurefuchsin, wie es zur Triacidmischung Verwendung findet, ebenfalls zustande kamen. Bei sorgfältigster Abstimmung dieser Färbung würde unzweifelhaft ein häufigeres, vielleicht sogar konstantes positives Resultat erreichbar sein, da wir vereinzelt bei kurzer Einwirkung rote Granula sahen, welche nach längerer Färbdauer wieder unsichtbar wurden. In einem Eiterpräparat war die Vorliebe, wenigstens eines Teiles der Granula (die übrigen erschienen „neutrophil"), für die sauren Bestandteile des Gemisches noch deut-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

licher, indem die gelbrötliche Tinktion derselben doch offenbar nur durch Fuchsin und Orange erzeugt sein konnte.

Noch seltener, nur 8 mal, ergab sich typische, nämlich Orangefärbung der eosinophilen Körnchen, außerdem noch 12 mal Tinktion in saurem (Fuchsin-) Farbstoff. Im übrigen stellten sich 19 mal grobe Granula in blauroten Mischtönen und rein blauer Farbe dar. Aber es ist nicht berechtigt, derartige „cyanophile" Granula als eosinophile anzusprechen, die entweder infolge ihrer Jugend oder zu geringer Härtung nur für den blauen Farbstoff reif seien, wie dies mehrfach geschehen ist. Unsere späteren Kontrollfärbungen an denselben Präparaten haben (s. u.), für einen Teil derselben wenigstens, unzweifelhaft ergeben, daß man es in derartigen Fällen mit Mastzellen zu tun hat; zweimal berechtigt uns das Nebeneinandervorkommen solch verschieden (orange und bläulich) gefärbter Granula in der Triacidfärbung bereits zur sicheren Diagnose. Für einen anderen Teil der bezüglichen Präparate mußten wir die Frage offen lassen, konnten jedoch in keinem Falle mit Sicherheit dazu gelangen, diese blaurötlichen, violetten oder rein blauen Körnchen als eosinophile zu betrachten.

Wir müssen also von der Ehrlich'schen Bewertung der Triacidwirkung abweichen, indem wir erstens konstatieren, daß die typische neutrophile Färbung der feinen und orangeophile der groben Granula nur in der Minderzahl der Fälle eintritt, daß ferner ein bestimmter Typus für die Ersetzung dieser „Reaktionen" durch Acidophilie nicht aufzufinden ist und endlich, daß außer den zwei genannten Granulasorten auch die γ-Granula gefärbt werden, ohne daß im einzelnen Präparat eine sichere Unterscheidung derselben von α-Granulis immer möglich wäre. So befriedigend also auch die schöne, sicher und schnell wirkende Methode meist für die rasche klinische Diagnose erscheint, müssen die erwähnten Übelstände sie ebenfalls von der Verwertung zur feineren morphologischen Analyse ausschließen, um so mehr als gerade die „typischen" Mischtöne der Willkür in der Deutung der Befunde geradezu entgegenkommen.

Die Engel'sche Färbung, so schön und verlässig sie ist, genügt den Ansprüchen, wie sie eben skizziert wurden, auch nicht vollständig, da auch sie die Unterscheidung zwischen Mastzellen- und anderen Granulis nicht sichert.

Auf die strikte Notwendigkeit dieser Unterscheidung wurden wir aber hingewiesen, als bei unseren Versuchen, der einzeitig wirkenden Farblösung eine größere Haltbarkeit zu geben, einmal ein an beiden Zellsorten sehr reiches Leukämiepräparat gefärbt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde, welches die γ-Granula in strahlendem Blau, die α-Granula in tiefem Rot nebeneinander zeigte. Hier wurde uns erst die Möglichkeit und sicher oft eingetretene Tatsächlichkeit der Verwechslung bei nicht gleichzeitiger Färbung recht klar, so daß wir im Einklang mit unseren bisherigen Erfahrungen über die ε-Granula uns sagen mußten:

Eine Färbemethode, die den Anforderungen moderner Diagnostik genügen und eine vorurteilslose Weiterforschung ermöglichen soll, hat folgende Erfordernisse zu erfüllen:

1. Die Methode muß leicht anwendbar sein, keine besonderen Kautelen in bezug auf Fixierung erfordern und rasch zu Ergebnissen führen.

2. Sie muß mindestens die Typen der α-, γ- und ε-Granula gleichzeitig und vollkommen differenziert darstellen.

3. Die Färbung der ε-Granula muß, soweit nicht besondere individuelle oder typische Abweichungen des Blutes selbst ein anderes Ergebnis bedingen, in reinem, ungemischten Farbton erfolgen, so daß eventuelle ungleichmäßige Färbung der Granula desselben Präparates nicht der angewandten Methode, sondern der wirklichen Verschiedenheit der Granula zuzuschreiben ist.

4. Die Zellstruktur muß genau mit derselben Deutlichkeit wie bei rein histologischen Methoden ausgeprägt erscheinen.

5. Womöglich soll sie auch akzessorische Blutbestandteile, wie Parasiten, zur Anschauung bringen.

Einem großen Teile dieser Ansprüche, aber nicht allen, war ja bisher in dem Rosin'schen Verfahren genügt, welches im übrigen zu der klaren Erkenntnis geführt hatte, daß bei der Behandlung von Eosin mit Methylenblau ein dritter Farbstoff, das eosinsaure Methylenblau sich bilde. Dieser resultierende Farbstoff hat teils bewußt, teils unbewußt, in all den Färbeversuchen der letzten Jahre seine Rolle gespielt; wenn aber dieselben nicht zur Erfüllung all unserer eben aufgestellten Postulate geführt haben, so liegt das an dem Umstande, der auch unserer lange gebrauchten einzeitigen Doppelfärbung schädigend anhaftete, daß nämlich dieses eosinsaure Methylenblau immer nur in statu nascendi wirkte, und mangels eines geeigneten Lösungsmittels nicht im Dauerzustande zur Verwendung kam. Dieser Farbstoff ist nämlich kaum wasserlöslich, wenn auch wasserveränderlich, und so erklärt es sich, daß gerade das herrliche Romanowsky'sche Verfahren, auch in der Maurer'schen Modifikation, so eigentümliche, aber uns nicht ganz befriedigende Ergebnisse zeitigt. Es hat genau dieselbe Eigenschaft

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie unser Doppelfärbungsverfahren und wie mehrere andere, insbesondere die von Michaëlis angegebenen, daß nämlich die Lösungen frisch zusammengegossen werden müssen und nur kurze Zeit wirken. Wären wir nicht bereits durch Rosin von der Bildung eines dritten Farbstoffes, die ja auch Romanowsky schon ganz richtig vermutete, unterrichtet worden, so mußte dieses Verhalten allein schon darauf hinführen, daß in dem Gemisch ein Agens zustande kommt, welches entweder rasch weitere, unwirksame Veränderungen erfährt oder in dem ursprünglichen Lösungsmittel nicht mehr gelöst bleibt.

Letzteres ist tatsächlich der Fall, wie sich ohne weiteres durch die Bildung des auch beim Romanowsky'schen Verfahren eintretenden Niederschlages kundgibt. Michaëlis war hier, als er die Glasniederschläge des Methylenblau zum Gegenstand seiner Versuche machte, auf dem richtigen Wege, den er aber verließ, als er diesem Niederschlag, dem Methylenazur, die Hauptwirksamkeit zuschrieb; daher die so große Empfindlichkeit seines Verfahrens.

Zur klaren Erkenntnis und Verwendung des „neutralen Farbstoffes" kam auch Laurent[1]), der dessen relative Löslichkeit in kochendem Wasser und vollkommene in Alkohol beschrieb. Schon damals mit der Verwertung desselben Farbstoffes beschäftigt, konnten wir uns durch die schönen Erfolge der Laurent'schen Färbung nicht von unseren Bestrebungen abbringen lassen, weil auch sie Modifikationen der roten und blauen Töne im Chromatin der ε-Granula aufweist, die von der Farbbehandlung abhängig bleiben. Zur Erkenntnis, ob die untersuchten Granula modifikationsfähig sind, gehört aber unbedingt eine Konstanz der als Vergleichswert dienenden Farbe.

Durch Michaëlis mit der Verwendbarkeit des Acetons zur Erzielung konstanterer Farblösungen bekannt geworden, verwendeten wir dieses zur Auswaschung der Filter, durch welche die Mischung unserer zur einzeitigen Doppelfärbung verwendeten Farben geronnen war und erhielten hierbei, wie schon erwähnt, sehr schöne Tinktion der α- und γ-Granula, während die feinen Granula der Leukozyten unsichtbar blieben; daneben gute Strukturbilder. Auch in Chloroform war der Filterrückstand, wenn auch schwer löslich, die Lösung jedoch unwirksam.

1) Laurent, Zentralbl. f. allg. Pathol. XI 1 S. 86.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei dem Suchen nach passenden Lösungsmitteln in der Alkoholreihe ist es gleich im Methylalkohol geglückt, das Passende zu finden. Die Darstellung und Wirkung der methylalkoholischen Lösung des eosinsauren Methylenblau ist ja bereits [1]) beschrieben.[2])

Nach unserer Publikation erst ist es uns zur Kenntnis gekommen, daß schon während des Verlaufes unserer Arbeiten, im Jahre 1899 (Lancet, S. 370) Jenner zu genau demselben Verfahren mit nur ganz geringfügigen Abweichungen gelangt war, diesem Autor also die Priorität vor uns gebührt.

Hier haben wir nur noch hinzuzufügen, daß es unterdessen gelungen ist, denselben Farbstoff aus allen Eosin- und Methylenblausorten herzustellen, mit alleiniger Ausnahme von spirituslöslichem Eosin (am wirksamsten erscheint E. w. g. und E. französisch), ferner analoge Verbindungen aus Mischungen von Thionin und Eosin französisch, sowie Methylgrün und Eosin bläulich, endlich auch aus Fuchsin-Methylgrün und Fuchsin-Methylenblau medicinale.

Prinzipiell läßt sich das Verfahren noch auf eine Reihe anderer im Verhältnis von Säuren und Alkalien stehender Farbstoffe ausdehnen und bemerkenswert ist es, daß eine Reihe so hergestellter methylalkoholischer Lösungen ganz verschiedenartige, wenn auch jeweilig konstante Tinktionen speziell der ε-Granula zu liefern imstande sind. Insbesondere ist es wieder die elektive Neigung dieser Granula zum alkalischen Bestandteil der Verbindung (Blaufärbung), welche eine Anzahl dieser Färbeversuche auszeichnet und die Legende von der Vorliebe jugendlicher Granula für die Alkaleszenz weiterhin zerstört.

Hier zu diesem Punkte nur noch so viel, daß zur Verhütung derartiger Mischtöne vor allem vollkommene Säure- und Alkalifreiheit der Lösungen erforderlich ist und daß ein Ansprechen von Jugendformen der Granula erhöhte Wahrscheinlichkeit nur im Verein mit Feststellung solcher Zellformen gewinnt, welche den Anschein der Jugendlichkeit zu erwecken vermögen. Hierher

1) Zentralbl. f. inn. Med. 1902.

2) Daß es sich in der Tat um eine chemische Verbindung von Eosin und Methylenblau (2 M + 1 E + 2 ClNa) handelt, hat unterdessen Michaëlis (Pflüger's Archiv Bd. 97) unter Nachfolge Mosse's erwiesen. Dort muß man auch die sehr interessanten Versuche über sukzessive Partialfärbung von Papier und Zellulose nachlesen, deren ersten auf Papier bezüglichen Teil wir im Verlaufe unserer Versuche auch bereits vorgenommen und in gleicher Weise verlaufen gesehen hatten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinen die „neutrophilen Pseudolymphozyten“ Ehrlich's (Anämie, S. 52) zu gehören.

Für Nachuntersuchungen und ihre Resultate dürfen wir nicht unterlassen, hier nochmals auf das Schärfste die Wichtigkeit gründlicher Auswaschung in destilliertem Wasser zu betonen, da sonst leicht differente Ergebnisse erscheinen. So haben wir z. B. die von Mosse[1]) geschilderten Bilder violett gefärbter Myelozytengranula in den besterhaltenen Zellen nie zu Gesicht bekommen und halten daher ein etwas differentes Färbeverfahren für möglich.

Wir wollen an dieser Stelle noch nicht weiter auf die ganz interessanten Ergebnisse variierter Färbmöglichkeiten eingehen, sondern zunächst nur die bemerkenswertesten Befunde, wie sie großenteils unter verschiedenen Färbungen, zum Teil erst durch unsere Färbemethoden, gewonnen wurden, kurz schildern.

1. Mastzellen.

Wenn oben schon bemerkt wurde, daß nach unserer Ansicht Verwechslungen von γ- mit α- und ε-Granula vorkamen, so gründet sich dies auf folgende Abweichungen unserer Erfahrungen von den bisher üblichen:

1. Entgegen der Ehrlich'schen Mitteilung von der Unfärbbarkeit der γ-Granula in Triacid haben wir in einer Anzahl Blutsorten (Leukämie, sekundäre Leukozytose bei Neoplasmen resp. Obstipation) im Gefolge dieser Färbung die Granula nicht als Vakuolen ausgespart, sondern in solider Körnchenform und blaugrüner Färbung, der Gestalt nach ganz ähnlich den α-Granulis angetroffen.

2. In einer Anzahl Präparate von Blut und Eiter färbten sich die groben Granula mittels Triacid weder rot noch orange, sondern im „neutrophilen“ violetten Ton. Da dieselben nach Gestalt und Größe ungefähr den α-Granulis gleichen, tauchte vorerst kein Bedenken gegen ihre Identität mit diesen auf. Aber in einer Anzahl weiterer Präparate (Blut und Mark) stellte sich durch Vergleichsfärbungen heraus, daß neben solch „neutrophilen“ Körnchen auch solche mit eosinophiler Färbung vorhanden waren, die ersteren konnten also kaum α-Granula sein. Dagegen sprach auch insbesondere ihre Gestalt. In einem Falle (Chlorose) hatten sie ein ganz grobes, das der eosinophilen überragendes, Kaliber und violette

[1]) Mosse, Berlin. klin. Woch. 1903 32.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis bordeauxrote Farbe, in einem anderen (Leukämie) nur mittlere, von der der α-Granula verschiedene Größe und Scheiben-, nicht Ringform; im Mark fanden sich ebensolche mittelgroße Körnchen von violetter bis dunkelblauer Färbung, deren differente Natur aber erst in vergleichender Eosin-Methylenblaumischung zutage trat, in welcher neben tiefroten groben (eosinophilen) und feinen blaßroten (hypeosinophilen) die mittelgroben Granula in amphophiler Färbung, nämlich rot und blau durcheinander, sichtbar wurden. Auch bei einem Fall von Pseudoleukämie sahen wir im Triacid mittelgroße rotviolette Körnchen, in Kontrollfärbung (Eosin-Methylenblaumischung) die eosinophilen blaßrot, die hypeosinophilen der mehrkernigen Zellen schönrot und die mittelgroßen in den polymorph- und einkernigen Zellen direkt blau.

Aus diesen Befunden läßt sich nur zweierlei folgern: entweder handelt es sich um Übergangsgebilde eosinophiler Granula oder um Mastzellenkörnchen. Ersteres ist nicht wahrscheinlich, da daneben, in einzelnen Fällen, ganz typische α-Granula vorkamen, außerdem die Übergangsformen, welche als solche anzusprechen wir bessere Gründe haben, immer einen unvertilgbaren Quotienten reiner Eosinophilie aufweisen (s. u.).

Für Mastzellen spricht dagegen die variable Größe der Granula neben ihrer Neigung, außer der reinen basischen Färbung solche in Mischtönen anzunehmen, wie sie in allen neutralen Mischlösungen, so auch in unserer Lösung von eosinsaurem Methylenblau öfters, neben ziemlich rein blauer Färbung, durch rötliche Nuancen sich verrät und in einfachen basischen Farblösungen (Dahlia und wässeriges Thionin) häufig durch Metachromasie zutage tritt.

Diese Metachromasie erlitten die γ-Granula auch in saurer Thioninlösung an einem Präparat des oben erwähnten Falles von Leukämie. Daß aber in diagnostischer Beziehung auch hierauf kein Verlaß ist, erhellt aus den reinen Blautönen, welche die gleiche Färbung sowohl bei den früheren Sputumuntersuchungen ergab, als insbesondere aus der isochromatischen Färbung der γ-Körnchen des Blutes verschiedenster Arten nach Anwendung rein alkalischer, wässeriger sowohl als alkoholischer Lösungen von Methylenblau medicinale und Methylgrün. Aber auch in orange-saurem Methylgrün färbten sich in einzelnen Zellen mehrerwähnter Leukämie die Granula rein blau und zwar in ein und derselben Zelle in Form von Ringen und Scheiben. Daß es sich dabei in der Tat um γ-Granula handle, zeigte eine zweizeitige Kontrollfärbung, erst Methylgrün, dann Orange-G, welche die α-Granula in blaßrosa-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelbem Ton neben anderen Zellen erscheinen ließ, in welchen wandständige grobe tiefblaugraue Körnchen und Schollen zu erkennen und als γ-Granula anzusprechen waren.

Soweit nicht beiderlei Granulafärbungen vorlagen, erschienen uns zunächst diese Schollenbildungen, welche als Konkremente mehrerer Granula aufzufassen naheliegt, als charakteristisch für Mastzellen, und in der Tat haben wir solche auch zahlreich in verschiedensten einfachen und Mischfärbungen von Methylenblau wiedergesehen. Aber auch hier gaben wieder Markpräparate zu Bedenken Anlaß, deren wässerige Thioninfärbung dieselben Konkremente in exquisiten einkernigen Zwergzellen aufzeigte, Zellen, die sonst immer als eosinophile Zwergformen imponiert haben. Und um auch den letzten Halt, den morphologischen Unterschied der wohl charakterisierten gleichförmig großen ringförmigen α- und scheibenförmigen ε-Granula gegenüber den ungleichmäßigen, ja in Konkrementform sich darstellenden γ-Körnchen, zu nehmen: auch rote Konkremente sahen wir mehrmals in mehrkernigen sowohl als polymorphkernigen Zellen von Blut, aber auch von herpetischem Bläscheninhalt und zwar unter dem Einfluß verschiedenster Färbungen (Chenzinsky, Doppelfärbungen mit Glyzerinlösungen von E3 und M3 an nur trocken fixierten Präparaten, einzeitige Färbung mit wässerigem Eosin-Methylenblau) neben Zellen mit wohl charakterisierten eosinophilen und hypeosinophilen Körnchen.

Wenn wir die Ehrlich'sche Definition für α-Granula (saure Färbung annehmende, ringförmige, grobe Granula von annähernd gleicher Größe innerhalb mononukleärer Zellen), und γ-Granula (mittelgroße, aber ungleichmäßige, basisch tingierte, wandständige Körnchen in mehrkernigen Zellen mit sehr starker Kernfärbung und ε-Granula (feinste gleichmäßige, gegen Säuren und Alkalien weniger widerstandsfähige Körnchen der multinukleären und polymorphkernigen Zellen) annehmen, so ließ sich schließlich eine solche Unterscheidung nur in Präparaten, welche mit unserer methylalkoholischen Lösung von eosinsaurem Methylenblau gefärbt wurden, mit Sicherheit bewerkstelligen und wir halten das für sehr wichtig, da die grob-morphologische Unterscheidung dieser drei Granulaarten als ein entschiedenes Verdienst Ehrlich's im Sinne klinischer Diagnostik zu betrachten ist. Daß diese Diagnostik vielleicht einige Verschiebungen dadurch erleidet, daß mit unserer Färbung Mastzellen, durch die gesichertere Darstellung, häufiger erscheinen als in den bisher bekannten Färbungen, rührt nicht an diesem Verdienst.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Etwas anderes aber ist es mit der spezifischen Bewertung der Granulafärbung im Sinne der Klassifikation von Zellarten als eosinophile, neutrophile und Mastzellen in Ehrlich'schem Sinne.

Eine solche Spezifität setzt zunächst voraus, daß mit denselben Formen der Fixierung und Färbung, wie sie Ehrlich vorgeschrieben hat, auch immer genau dieselben Ergebnisse erzielt werden. Daß das nicht der Fall ist, haben unsere früheren Untersuchungen sowohl am Blut als Sputum bereits erwiesen, speziell auch für das Triacid. Aus einer größeren Reihe von Untersuchungen mit Triacid ergaben sich uns neuerdings, wie schon oben geschildert, dieselben differenten, also nicht spezifischen Resultate.

Aber diese supponierte Spezifität erfordert fernerhin auch gleichmäßige Resultate mit irgendwelchen anderen Färbungen. Davon, daß, wie Bettmann will, nur die Ehrlich'schen Methoden allein maßgebend sein sollen, kann gar keine Rede sein. Es geht nur nicht an, die mit Ehrlich's Methode erzielten Resultate ohne weiteres mit denen anderer Methoden zu vergleichen. Unbedingt verlangt aber die Spezifität Gleichartigkeit der Resultate auch innerhalb dieser anderen Methoden.

Daß auch das nicht der Fall ist, bezeugen ebenfalls schon unsere Sputumbefunde, welche im Rahmen einer einzigen Methode bereits eine fast kontinuierliche Reihe von Übergängen sowohl zwischen hypeosinophilen und eosinophilen Körnchen, als auch zwischen hypeosinophilen und eosinophilen Zellen aufzustellen erlaubten — und zwar gilt dies nicht nur für die morphologische Erscheinung, sondern noch mehr für die Affinität zu den Farbsorten. Erhellt dies schon einigermaßen aus den oben erwähnten Farbresultaten an sonst wohl charakterisierten α-, γ- und ε-Granulis, so noch viel mehr aus unseren Befunden von Übergangsformen, analog den früher am Sputum beobachteten und gleichwertig mit denen Arnold's und seiner Schule (Hesse[1]), wie sie in nachfolgendem sich darstellen werden.

2. Eosinophile Zellen.

Im allgemeinen haben die α-Granula ziemlich gleiche Größe und unterscheiden sich von den ε-Körnchen sofort durch ihr grobes Kaliber. Um so bemerkenswerter ist die Konstatierung eines Größenüberganges zwischen diesen beiden Typen in folgenden Fällen:

1) Hesse, Virch. Arch. 167 S. 231.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Chlorose: In zweizeitiger E-M-Färbung erscheinen die polymorphkernigen Zellen ungekörnt, während in einigen großen zweikernigen Zellen ziemlich feine rote Granula von angedeuteter Ringform erscheinen. In zweizeitiger E-Thioninfärbung dieselbe Erscheinung wie in zwei- und dreikernigen Zellen, während die polymorphkernigen Zellen feinste rote Granula enthalten. Der letzteren Identität mit hypeosinophilen erweist sich durch Blaufärbung in einfacher Methylenblaulösung.

2. Verdauungsleukozytose: Zweizeitige Färbung. Die meisten vielkernigen und polymorphkernigen Zellen sind mit sehr blassen feinen roten Körnchen besetzt; einzelne multinukleäre Zellen enthalten stärker gefärbte ringförmige Granula von nur mittlerer und etwas ungleicher Größe.

3. Sekundäre Anämie nach Magenblutung: Zweizeitige Färbung läßt in den meisten mehr- und polymorphkernigen Zellen keine Granula erkennen, während eine Anzahl zweikerniger Zellen rote Körnchen von nur mittlerer Größe führt. In Triacid dagegen sieht man in den gleichen Zellen Granula von der gewöhnlichen Erscheinungsform der eosinophilen, in den mehrkernigen dagegen violett gefärbte von teils feiner, teils etwas gröberer Struktur.

4. Verdauungsleukozytose: Zweizeitige Färbung in salzigen Lösungen: Deutliche normale α-Granula in einkernigen, ε-Granula in mehrkernigen Zellen, letztere bläulichrot; dagegen enthalten die zweikernigen Zellen glänzend rote Granula mittlerer Größe.

5. Rekonvaleszenz nach Perityphlitis mit geringer Leukozytose: Einzeitige Doppelfärbung: Die hypeosinophilen Granula sind sehr schwach mit bläulichem Ton tingiert. Einige ein- und zweikernige Zellen zeigen blaßrote ringförmige Körnchen von mittlerer Größe.

6. Herpetisches Exsudat: Zweizeitige Eosin-Thioninfärbung. Die feinen Granula sind blaßrot, in einkernigen sowohl als mehrkernigen Zellen finden sich mittelgroße, scheibenförmige Körnchen von leuchtendem Rot mit einem Stich ins Bläuliche. Die letzteren färben sich mit Triacid bläulichviolett mit etwas Orangeton.

Die zwei letzten Fälle zeigen bereits eine weitere Art von Übergangsformen, die tinktorielle Zwischenstufe. Andere Beispiele dieser den Sputumbefunden analogen Farbreaktion finden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir in folgenden Fällen wieder und zwar ausschließlich nach Triacidfärbung:

Leichte Anämie bei katarrhalischem Ikterus. Sowohl die feinen als die groben Granula sind gleichmäßig violett bis bordeauxrot gefärbt.

Leukämie. Die α-Granula der einkernigen Zellen sehen dunkelrot bis violett aus. In einzelnen (ein- und mehrkernigen) Zellen finden sich neben den feinen violetten auch mittelfeine blau tingierte Granula. Ebensolche, jedoch fast violett, finden sich auch in einigen einkernigen Zellen vermischt mit groben und feinen Körnchen.

Rekonvaleszenz nach Perityphlitis. Feine und grobe (α- und ε-)Granula sind violett.

Knochenmark. Die ε-Granula sind sehr blaßhellrot, die ein- und zweikernigen Zellen führen mittelgroße teils violett, teils dunkelblau (in derselben Zelle) gefärbte Granula.

Pseudoleukämie. Die ε-Granula sind violett, die anderen Granula nur von mittlerer Größe und rotviolett.

Normales Blut. α- und ε-Granula gleichmäßig violett.

Eiter von einem Furunkel. α- und ε-Granula blaßviolett.

Sind diese „neutrophil“ reagierenden Granula eosinophile Übergangsformen oder sind es überhaupt andere Granula, etwa des Mastzellentypus? Die Färbungen allein vermögen uns augenscheinlich hierauf keinen klaren Bescheid zu geben. Eines nur ist sicher: Außer den klinisch so unbedingt wichtigen Typen Ehrlich's existieren atypische Körnchen, die dem Begriff der Spezifität nicht konform sind.

Wenn hieran noch irgend ein Zweifel existiert, müßte er verschwinden, sobald von der gar nicht seltenen Existenz von zweierlei Körnchen innerhalb einer Zelle Kenntnis genommen wird. Solche Befunde, bereits Müller und Rieder bekannt, sind von Arnold und Hesse neuerlich vielfach, teils an vitalen Zellen, des Markes erhoben und in dem Sinne der Vitalität der Granula: „*πάντα ρεῖ*“ gedeutet worden. Es wird schwer sein, sich dieser Auffassung zu entziehen. Auch wir verfügen über eine Reihe analoger Tatsachen, noch an toten Objekten bemerkbar.

Herpetisches Exsudat. 120° Triacid. Die ε-Granula sind teils blaßrot, teils rotviolett. In einer Anzahl ein- und mehrkerniger Zellen finden sich gemeinsam feinste blasse und tiefer gefärbte grobe ringförmige Granula von gleichmäßig rotvioletter Farbe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Knochenmark (s. o. für Triacid). Ein nicht fixiertes, in unserer einzeitigen Doppelfärbung tingiertes Präparat enthält Zellen mit feinen, mittelgroben und groben Körnchen. Die ersteren sind hellrot, die letzteren tiefrot, die mittelgroben in derselben Zelle durcheinander rot und blau.

Leukämie. a) 120° Triacid. In einigen Zellen finden sich neben den „neutrophilen" feinen Körnchen auch etwas gröbere blaugefärbte.

b) Nichtfixiertes, lufttrockenes Präparat, mit einer aktiven Mischung von M 4 und E 5 gefärbt: Mehrere einkernige Zellen enthalten neben groben ringförmigen, teils rot, teils gar nicht gefärbten Körnchen auch vereinzelte gleichgroße blaue Granula.

Kaninchenmark. a) Rasche Hitzefixierung. Einzeitige Doppelfärbung. Die ε-Granula sind durchweg teils rötlich, teils bläulich violett gefärbt.

b) Alkoholäther. Färbung nach Romanowsky. Die Granula sind meist von mittlerer Größe und innerhalb derselben Zelle teils blaßrot und ringförmig, teils blauviolett und scheibenförmig. Nur einzelne einkernige Zellen führen ausschließlich rote mittelgroße Körnchen.

c) Formolalkohol. Einzeitige Doppelfärbung. Innerhalb derselben Zelle blaßrote ringförmige und tiefblaue solide mittelgroße Körnchen.

Sekundäre schwere Anämie. Methylalkoholische Lösung. In einzelnen mehrkernigen Zellen finden sich neben roten blaue feine Granula.

Lienale Leukämie. a) Formolalkohol. Färbung in einer Auflösung von bereits gefälltem eosinsaurem Methylenblau in frischer Lösung derselben Art: Die meisten feinen Granula der gewöhnlichen mehrkernigen Leukozyten sind, wie immer, rot, die γ-Granula teils in Körnchen-, teils in Konkrementform blau, in Übergangszellen die α-Granula rot, aber etwas verwaschen. Große mehrkernige Zellen enthalten gemischt rote und blaue feine Granula.

b) Frische einzeitige Doppelfärbung. Die feinen Granula sind durchweg rot, die groben ringförmigen teils rot, teils rotviolett, blauviolett und reinblau. Die γ-Granula sind unterscheidbar, wenn auch nur blaß gefärbt.

Diese Zwischenstufen aller Arten findet man also gelegentlich sowohl in vorschriftsmäßig nach Ehrlich gefärbten Präparaten, als auch in anderen Färbungen mehr zufälliger und nach Fixierungen jeder Art.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir legen Wert auf letzteren Umstand: erweist er doch die von der Darstellung unabhängige primäre Existenz dieser Übergangserscheinungen. Denn um solche, nicht bloß um Übergangsformen kann es sich hier handeln. Ihre klinische Bedeutung allerdings wird sich nur an der Hand von umfangreichen Untersuchungen mittels einer Färbemethode und gleichartiger Fixierung erweisen lassen. Daß dazu unsere methylalkoholische Lösung des eosinsauren Methylenblau sich zunächst eignet, ist schon wegen der gleichzeitig mit der Färbung erfolgenden Fixierung zu erwarten. Jedenfalls ist sie wässerigen Lösungen irgendwelcher Art vorzuziehen, da der farbumstimmende Einfluß dieser letzteren sozusagen unberechenbar erscheint, und sogar die Gestalt der Granula von ihnen beeinflußt wird, wie das am besten die Konkrementbildung der γ-Granula zeigt, die erst in alkoholischen Lösungen konstant in schöner Körnchenform erscheinen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVII.

(Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.)

Die Zuckerbildung aus Eiweiß.

Von

Dr. Hugo Lüthje,

Privatdozent und I. Assistent der Klinik.

Seit einer Reihe von Jahren sind wir gewohnt, dem tierischen Organismus die Fähigkeit der Zuckerbildung aus Eiweiß zuzusprechen.

Vor kurzem ist nun eine große Arbeit Pflüger's über das Glykogen erschienen [1]), aus welcher den Kliniker vor allem die Stellungnahme Pflüger's zur Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett interessiert; er widmet speziell der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß einen großen Abschnitt seiner Arbeit und kommt zu dem Resultate, daß **eine Zuckerbildung aus Eiweiß bisher nicht bewiesen sei.** Diese Behauptung aus dem Munde eines so bedeutenden Physiologen muß so überraschend und zugleich eindrucksvoll wirken, daß es nicht überflüssig erscheinen kann, wenn man neue Versuche zu dieser Frage veröffentlicht, und zwar solche, gegen die die von Pflüger vorgebrachten Einwände nicht zutreffen. Das ist vor kurzem bereits geschehen von Kraus. Es sei mir gestattet, aus meinen Versuchen an pankreaslosen Tieren einige mitzuteilen, die nach meiner Ansicht die Zuckerbildung aus Eiweiß sicher beweisen. Diese Versuche liegen — bis auf einen — bereits 2—3 Jahre zurück, sind aber bisher nicht veröffentlicht worden.

Ich rekapituliere kurz die von Pflüger erhobenen Einwände gegen jene Arbeiten, die bisher zum Beweise der Zuckerbildung aus Eiweiß veröffentlicht wurden.

Pflüger weist mit zweifellosem Recht nach, daß in vielen Experimenten, durch die die Zuckerbildung aus Eiweiß für er-

1) Arch. für die ges. Phys. Bd. 96. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bracht galt, nicht hinreichend Rücksicht genommen war auf den möglichen Glykogengehalt der Tiere. Der Glykogengehalt namentlich der Leber und der Muskulatur kann in der Tat viel größer sein als man bis vor wenigen Jahren glaubte. Wir wissen das, seitdem Pflüger für die quantitative Bestimmung des Glykogens eine neue Methode schuf und zugleich zeigte, daß die bis dahin üblichen Methoden unzureichend waren und nur einen Teil des Organglykogens faßten.

So läßt sich denn in der Tat für den allergrößten Teil der bis dahin vorliegenden Zahlen rechnerisch zeigen, daß der ausgeschiedene Zucker die Menge nicht überschreitet, die sich aus dem Glykogengehalte der Tiere ableiten läßt. Allerdings ist hierbei von Pflüger fast stets ein sehr großer Glykogengehalt der Organe vorausgesetzt worden (er rechnet meist 11 g Glykogen pro Kilo Tier). Näher auf die Kritik, die Pflüger an den einzelnen Versuchen übt, einzugehen, ist hier nicht der Ort.

Für eine Reihe von weiteren Versuchen, bei denen die möglicherweise vorhandene Glykogenmenge sowie der freie Zucker des Blutes und der Säfte nicht ausreicht, um die Größe der Zuckerausscheidung mit dem Harn zu erklären, verweist Pflüger auf die im Tierkörper sich findenden Glykoproteide. Es sind ja heute eine ganze Reihe von Eiweißkörpern bekannt, aus denen sich eine Kohlehydratgruppe durch Hydrolysierung mit Mineralsäuren abspalten läßt.

Es läßt sich übrigens m. E. darüber streiten, ob man nicht die z. B. nach Verfütterung von Ovalbumin auftretende Zuckerausscheidung auch dann, wenn der dabei auftretende Zucker lediglich der Kohlehydratgruppe des Ovalbumins entspringt, als das Produkt einer „Zuckerbildung aus Eiweiß“ bezeichnen darf. Wenigstens war in der klinischen Literatur dieser Sprachgebrauch durchaus gang und gäbe. Schließlich sind doch auch eine Reihe von N-Spaltungsprodukten, welche gelegentlich im Harn auftreten, wie z. B. Leuzin und Tyrosin, wie der Kohlehydratkomplex präformiert im Eiweißmolekül enthalten, so daß man mit demselben Rechte ihre Bildungsmöglichkeit aus Eiweiß bestreiten könnte, wie diejenige des nach Genuß von Eiweißkörpern auftretenden Zuckers.

Schließlich erinnert Pflüger noch an die Möglichkeit des Vorhandenseins von Glukosiden im Tierkörper, die den im Pflanzenreich so weit verbreiteten Glukosiden verwandt oder gleich sind. Pflüger fügte mit Bezug auf diesen Hinweis noch hinzu: „Wenn man gegen meine Auffassung einwendet, daß sie auf reiner Hypo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

these beruhe, weil solche Glukoside im Tier nicht nachgewiesen sind, so erwidere ich, daß mein Bestreben dahin abzielt, den Zucker aus Zucker abzuleiten und aus nichts anderem, bis das Gegenteil erwiesen ist. Ich erwidere, daß die Gegenpartei noch nicht einmal die Berechtigung hat, zu behaupten, daß in den Glukoproteiden des Tierkörpers zu wenig Zucker enthalten sei, um die diabetische Zuckerausscheidung zu erklären. Niemand weiß genau, wie groß die in den Glykoproteiden steckende Zuckermenge ist; folglich kann auch kein Schluß gezogen werden, der für diese unbekannte Zuckermenge einen bestimmten Betrag voraussetzt. Das ist dann auch eine reine Hypothese."

Damit ist der Standpunkt Pflüger's für die Zwecke dieser Mitteilung hinreichend präzisiert.

Ich teile jetzt meine Versuchstabellen mit.

Versuch I. Gewicht des Versuchshundes am 14. April 1902 = 15150 g. Der Hund hungerte dann aus bestimmten hier nicht zu erörternden Gründen bis zum 2. Mai 1902. Das Gewicht sinkt dabei aber bis auf 10505 g. Vom 3. Mai 1902 ab wird wieder Nahrung gereicht, und zwar vorwiegend Fleisch, bis zum 28. Mai 1902. Hierbei steigt das Körpergewicht wieder an bis 13000 g. Am 28. Mai 1902 Exstirpation des Pankreas.

Der Hund hatte also an dem Operationstage sein Anfangsgewicht vom 14. April 1902 noch lange nicht wieder erreicht; man darf daher vielleicht annehmen, daß er nicht besonders glykogenreich war. Der Hund bekam vom Tage der Operation an nichts mehr zu fressen. Die Menge des aufgenommenen Wassers findet sich in der nachfolgenden Tabelle verzeichnet, ebenso die Zucker- und N-Ausscheidungen (s. Tab. I).

Der Hund hungert nach der Operation bis zum 22. Juni 1902. also 26 Tage, und scheidet während dieser Zeit insgesamt 200.9 g Zucker aus.

Nehme ich als Anfangsgewicht des Hundes in dieser Versuchsperiode 12000 g (s. 29/30. V.) und rechne ich weiter als Glykogengehalt des Tieres 11 g pro Kilo, so wurde das für unser Tier $12 \times 11 = 131$ g Glykogen ergeben. Dem würden nach Pflüger (S. 272) ca. 145 g Zucker entsprechen. Der Hund hat aber in der ganzen Zeit 200.9 g Zucker ausgeschieden, also rund 56 g mehr als dem supponierten Glykogengehalt entsprechen würden. Woher stammt dieser überschüssige Zucker?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Datum Mai 1902	Wasser-aufnahme	Harn-menge[1]	R.-Dre-hung in %	Gesamt-Zuck. in g	Ges.-N. im Harn	Aceton	Acet-essigsäure	L.-Drehg. n. Verg.	Körper-gewicht	Tag des Hungers	D : N	Bemerkungen
28./29.	0	200	3,10	6,20	—	—	?	0,68	—	1	—	Gewicht vor der Operation 13000 g
29./30.	50	255/300	7,53	23,85	6,18	Spur	0	0,42	11680	2	3,8	
30./31.	100	220/300	4,95	15,63	6,51	0	0	0,26	11320	3	2,4	
31./1. VI.	200	180/300	4,33	13,29	5,63	0	0	0,10	11105	4	2,4	
1./2.	200	200/300	5,05	15,90	5,54	ja	?	0,25	10730	5	2,8	Harn mit etwas erbrochenem Schleim vermischt.
2./3.	200	200/300	4,50	15,75	5,63	stark	Spur	0,75	10590	6	2,8	
3./4.	250	250/600	2,55	16,56	5,68	ja	Spur	0,21	10320	7	2,9	
4./5.	300	230/600	2,26	14,46	5,71	ja	Spur	0,15	10180	8	2,6	95 g Kot
5./6.	250	200/600	1,10	6,60	4,47	?	0	0	10120	9	1,5	
6./7.	250	170/600	0,70	4,20	3,36	Spur	?	0	9940	10	1,3	
7./8.	200	150/600	0,76	4,56	3,30	Spur	0	0	9750	11	1,4	17 g Kot
8./9.	150	170/500	0,70	3,50	3,25	Spur	0	0	9490	12	1,1	
9./10.	120	160/500	0,68	3,40	2,99	Spur	0	0	9220	13	1,1	131 g Kot
10./11.	200	150/500	0,75	3,75	2,74	Spur	0	0	9140	14	1,5	
11./12.	50	120/500	0,62	3,10	2,49	Spur	0	0	8860	15	1,2	
12./13.	100	180/500	0,61	3,05	2,99	Spur	0	0	8815	16	1,0	
13./14.	50	165/500	0,75	3,75	3,19	0	0	0	8530	17	1,2	An einer Naht, wo aus Versehen die Naht nicht entfernt war, hat sich ein taubeneigroßer Abszeß gebildet. Der Hund hat den Eiter aufgeleckt; daher möglicherweise die geringe Steigerung der N-Ausscheidung. Am 15. 38 g Kot. Am 16. 110 g Kot.
14./15.	300	180/500	0,70	3,50	3,22	Spur	?	0	8520	18	1,1	
15./16.	100	195/500	0,82	4,10	3,61	0	0	0	8335	19	1,2	
16./17.	100	180/500	0,74	3,70	2,66	Spur	ja	0	8060	20	1,4	
17./18.	50	160/500	0,80	4,00	2,67	Spur	ja	0,03	7840	21	1,6	
18./19.	100	155/500	0,67	4,00	2,18	Spur	Spur	0,15	7595	22	1,9	
19./20.	100	200/500	1,18	5,90	3,11	Spur	Spur	0	7480	23	1,9	
20./21.	200	230/500	1,35	6,75	3,75	Spur	Spur	0,05	7340	24	1,8	
21./22.	90	220/500	1,25	6,25	3,50	Spur	Spur	0,04	7170	25	1,8	
22./23.	200	205/200	1,04	5,20	3,72	Spur	Spur	0,16	7010	26	1,5	

[1] Die Zahl unter dem Strich bedeutet die Verdünnungszahl mit Wasser.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Datum Januar 1902	Nahrung	Harnmenge	R.-Drehung in %	Ges.-Zucker in g	N-Ausscheidung	D : N	Körpergewicht i. g	Bemerkungen
16./17.	500 g Pferdefleisch 200 g Wasser	550 1000	3,32	33,20	14,28	2,3	8450	vom 16.—24. I. dasselbe Pferdefleisch aus einem großen Gemische.
17./18.	500 g Fleisch 200 g Wasser	560 1000	3,39	33,90	15,96	2,1	8600	
18./19.	500 g Fleisch 200 g Wasser	480 1000	3,36	33,60	14,28	2,4	8500	
19./20.	500 g Fleisch 200 g Wasser	510 1000	3,84	38,40	14,50	2,7	—	dazu 20 g Lezithin.
20./21.	500 g Fleisch 200 g Wasser	430 1000	3,20	32,00	13,89	2,3	8500	
21./22.	500 g Fleisch 200 g Wasser	480 1000	3,40	34,00	14,65	2,3	8400	Linksdrehung nach Vergärung = 0.
22./23.	500 g Fleisch 200 g Wasser	510 1000	4,04	40,40	15,06	2,7	8490	
23./24.	500 g Fleisch 200 g Wasser	478 1000	4,22	42,20	14,34	2,9	8405	
24./25.	500 g Fleisch 200 g Wasser	515 1000	4,55	45,50	16,07	2,8	8335	
25./26.	750 g Fleisch 200 g Wasser	720 1000	6,45	64,50	19,88	3,2	8240	vom 25.—30. I. neues Fleischgemisch.
26./27.	750 g Fleisch 500 g Wasser	740 1000	6,05	60,50	21,62	2,8	8472	
27./28.	750 g Fleisch 500 g Wasser	920 1000	6,34	63,40	22,18	2,9	8415	Linksdrehung nach Vergärung = 0.
28./29.	750 g Fleisch 500 g Wasser	810 1000	6,10	61,00	21,17	2,9	8461	
29./30.	750 g Fleisch 500 g Wasser	850 1000	4,75	47,50	18,20	2,6	—	Hund hat ziemlich gebrochen!
30./31.	750 g Fleisch 500 g Wasser	820 1000	6,28	62,80	22,74	2,7	8029	Linksdrehung nach Vergärung = 0.
31. I./1. II.	750 g Fleisch 500 g Wasser	790 1000	6,10	61,00	20,10	3,0	7995	vom 31. I.—5. II. neues Fleischgemisch.
1./2.	750 g Fleisch 500 g Wasser	590 1000	5,30	53,00	17,53	3,0	7835	Durchfall! L.-Drehung nach Vergärung = 0.
2./3.	750 g Fleisch 500 g Wasser	820 1000	5,61	56,10	18,65	3,0	7835	Linksdrehung nach Vergärung = 0.
3./4.	750 g Fleisch 500 g Wasser	760 1000	6,35	63,50	19,04	3,3	7905	dazu 50 ccm Olivenöl subkutan. L.-Dreh. = 0
4./5.	750 g Fleisch 500 g Wasser	640 1000	5,30	55,80	15,96	3,3	7790	75 ccm Olivenöl subk. L.-Drehg. n. Verg. = 0,28
5./6.	750 g Fleisch 500 g Wasser	900 1000	6,00	66,00	21,78	3,0	7795	100 ccm Olivenöl subk. L.-Drehg. n. Verg. = 0,60
6./7.	750 g Fleisch 500 g Wasser	800 1000	6,35	63,50	22,68	2,8	7714	100 ccm Olivenöl subkutan. Linksdrehung?
7./8.	750 g Fleisch 500 g Wasser	660 1000	5,50	55,50	20,72	2,7	7767	90 g Hundefett subk. Linksdrehung?
8. 9.	750 g Fleisch 500 g Wasser	780 1000	5,95	61,50	22,34	2,6	7740	Kein Fett. L.-Drehg. nach Vergärung = 0,15.
9./10.	750 g Fleisch 500 g Wasser	680 1000	4,80	48,00	20,44	2,4	7830	110 ccm Olivenöl subk. Keine Linksdrehung.

Anm. Die Kotanalysen, die ich hier nicht mitteile, zeigen, daß das Fleisch gut ausgenutzt wurde (die N-Werte des Trockenkotes bewegen sich zwischen 7 und 9%).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch II. Hund mit einem Anfangsgewicht von 9000 g wird am 3. Januar 1902 operiert (Totalexstirpation des Pankreas). Er bekommt in den ersten Tagen nach der Operation Milchnahrung (nicht sehr viel!)

Zuckerausscheid. vom	7./8. Jan.		= 34,40 g
„	„ 8./9.	„ (nur Wasser gesoffen)	= 26,12 g
„	„ 9./10.	„ (etwa 100 g Fleisch)	= 22,90 g
„	„ 10./11.	„ (etwas Fleisch)	= 9,30 g
„	„ 11./12.	„ (nur Wasser)	= 3,24 g

Vom 12.—15. Januar wurden keine Zuckerbestimmungen gemacht; der Hund bekam während dieser Zeit pro Tag 250 g Fleisch.

Die Zuckerausscheidung war, wie die mitgeteilten Zahlen zeigen, bei der geringen Nahrungsaufnahme und dem teilweisen Hunger sehr erheblich herabgesunken (bis auf 3,24 g am letzten Tag).

Vom 15. Januar 1902 ab begann der eigentliche Versuch. Es wurde stets ganz mageres Pferdefleisch verfüttert. Die Einzelheiten des Versuchs zeigt die nebenstehende Tabelle II.

Die Zuckerausscheidung steigt sofort entsprechend der vermehrten Eiweißzufuhr an. Diese Steigerung macht sich erneut bemerkbar, als vom 25. Januar ab statt 500 g Fleisch 750 g pro die verabreicht werden. — Der Urin wurde stets durch Katheterisieren gewonnen. Die Ausscheidungsverhältnisse des Zuckers sind sehr konstant, das Verhältnis von D : N fast stets maximal (2,8 und darüber).

Vom 3. Februar ab wird neben der Fleischnahrung aus Gründen, die uns hier nicht interessieren, Olivenöl resp. Hundefett subkutan verabreicht. Die Größe der Zuckerausscheidung erfährt dadurch keine erkennbare Veränderung. Hier und da sinkt sie etwas, vielleicht als Folge des Sinkens der N-Ausscheidung. Am 19. Januar 1902 wurden 20 g Lezithin verabreicht; ich rechne als möglicherweise aufs Konto des Lezithins kommend 10 g Zucker ab, da das Lezithin nach meinen Untersuchungen einen Einfluß auf die Zuckerausscheidung hat.

Der Hund scheidet nun insgesamt vom 16. Januar bis zum 9. Februar 1902, also in 25 Tagen, **1281,3 g Zucker aus.** Davon 10 g (als möglicherweise aus dem Lezithin stammend) abgerechnet, bleibt

1271,3 g Zucker.

Der Hund hat in derselben Zeit an magerem Pferdefleisch aufgenommen 16500 g. Nehme ich den Glykogengehalt dieses Fleisches

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

maximal zu 3% (Pflüger bezeichnet S. 238 seiner Arbeit 1—2%) an, so waren mit diesem Fleische verfüttert worden 495 g Glykogen = 550 g Zucker. Da der Hund 1271,3 g Zucker ausgeschieden hat, so bleiben 721,3 g ungedeckt. Daß der Hund selbst in seinem Körper noch viel Glykogen hatte, ist ganz unwahrscheinlich, denn er hatte 13 Tage lang vorher in halbem Inanitionszustand gelebt und die Zuckerausscheidung war entsprechend diesem Zustande auf 3,24 g pro die gesunken (wohl der Ausdruck für den Glykogenschwund).

Man kann sich doch kaum vorstellen, daß ein Hund von ca. 8 kg soviel Glukoside im Körper hat, daß daraus 721 g Zucker entstehen könnten. Ich habe 3% als Glykogengehalt des verfütterten Fleisches angenommen — das ist sicher viel zu hoch. In Wirklichkeit wird sich also die verabreichte Glykogenmenge sehr viel geringer berechnen als oben geschehen ist. Dazu kommt, daß ja nach neueren Untersuchungen[1]) selbst der pankreaslose Hund immer noch einen Teil des Zuckers verbrennt. Wenn wir daher 721,3 g Zucker als ungedeckt bezeichneten, so ist das sicher sehr niedrig gegriffen.

Versuch III Juli 1902. Einem großen männlichen gut genährten Hund wird am 19. Juli 1902 das Pankreas total exstirpiert. Der Hund bekommt nichts zu fressen bis zum 11. August. Über die Zucker- und Stickstoffausscheidung, sowie über Körpergewicht und einige andere Verhältnisse orientiert Tab. III.

Der Hund scheidet in dieser 14tägigen Hungerperiode insgesamt 472,36 g Zucker aus. Zu Beginn der Hungerperiode wog der Hund 16,3 kg. Rechne ich den Glykogengehalt des Tieres wieder gleich 11 g pro Kilo Anfangsgewicht, so konnte der Hund enthalten

$$16{,}3 \times 11 = 179{,}3 \text{ g Glykogen.}$$

Dem würden rund 198 g Zucker entsprechen, **es bleiben also ungedeckt**

$$472{,}4 - 198 = 274{,}4 \text{ g Zucker.}$$

Dazu ist dasselbe zu bemerken, was am Schluß des Versuchs II gesagt ist.

Versuch IV. Männlicher, gut genährter Teckelhund, der seit dem 1. Februar 1902 hungert. Am 2. Februar 1902 Totalexstirpation des Pankreas. Tab. IV zeigt die Einzelheiten des Versuches.

1) Lüthje, Ist die Zerstörung des Zuckers nach Pankreasexstirpation vollständig aufgehoben? Münch. med. Woch. 1903 Nr. 36.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Datum Juli 1902	Wasseraufnahme in ccm	Urin in ccm	R.-Drehung in %	Gesamtzucker	Ges.-N-ausscheid.	N : D	L.-Dreh. n. Verg.	Körpergewicht	Bemerkungen
20./21.	200	385/500	6,69	34,45	11,81	2,9	—	16300	Spur Aceton; Fe_2Cl_6 negat.
21./22.	200	480/700	6,66	48,02	17,60	2,7	0,20	15480	Spur Aceton; Fe_2Cl_6 negat.
22./23.	300	490/700	5,92	42,84	14,23	3,0	0,20	15010	Aceton deutlich, Spur Fe_2Cl_6.
23./24.	300	570/700	6,55	47,25	15,95	3,0	0,21	14590	Aceton u. Fe_2Cl_6 deutlich.
24./25.	300	590/1000	4,96	51,60	16,00	3,2	0,24	14090	Aceton u. Fe_2Cl_6 deutlich.
25./26.	500	590/1000	4,79	49,90	16,60	3,0	0,20	13540	Aceton stark; deutl. Fe_2Cl_6.
26./27.	500	520/1000	3,92	40,80	15,10	2,7	0,16	13220	Aceton u. Fe_2Cl_6 schwach.
27./28.	500	480/1000	3,20	33,40	12,54	2,6	0,14	12890	Aceton schwach, kein Fe_2Cl_6.
28./29.	460	420/1000	2,76	28,90	11,09	2,5	0,13	12670	„
29./30.	310	425/1000	2,36	25,30	9,35	2,5	0,19	12460	„
30./31.	225	390/1000	2,01	22,10	8,79	2,3	0,20	12170	„
31./1. VIII.	275	360/1000	1,82	19,60	7,84	2,3	0,14	11850	„
1./2.	250	320/1000	1,50	16,20	6,83	2,2	0,12	11570	„
2./3.	245	300/1000	1,20	12,00	5,77	2,1	?	11230	„

Von hier ab Fütterungen. Der Harn wurde stets katheterisiert.

Tabelle IV.

Datum März 1902	Nahrung	Harnmenge	N-Ausscheidung	R.-Drehung in %	Zucker in g	D : N	L.-Dreh. n. Vergär.	Aceton Acetessigsäure	Körpergew. in kg	Bemerkungen
3./4.	Hunger	210/300	—	1,64	4,92	—	0,12	0	6909	3. Hungertag saurer Ätherextrakt dreht nicht.
4./5.	250 ccm Milch	200/500	—	2,78	13,90	—	0,10	0	—	
5./6.	300 ccm Milch	240/500	—	3,70	18,50	—	0	0	6840	
6./7.	etwas Fleisch u. etwas Milch	220/500	—	2,00	10,00	—	0	0	—	

Der Hund will in den nächsten Tagen nicht fressen; es wurden keine Zuckerbestimmungen gemacht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum März 1902	Nahrung	Harnmenge	N-Ausscheidung	R.-Drehung in %	Zucker in g	D : N	L.-Dreh. n. Vergär.	Aceton Acetessigsäure	Körpergew. in g	Bemerkungen
9./10.	388 g Pferdefleisch, Wasser?	740/1000	—	3,55	35,50	—	?	0	6332	Von dem Fleisch etwas erbrochen.
10./11.	443 Fleisch 400 Wasser	745/1000	—	3,06	30,60	—	?	0	6163	
11./12.	250 ccm Milch 200 „ Wasser	780/1000	8,06	3,00	30,00	—	?	0	6023	Menge der genossenen Milch nicht ganz sicher.
12./13.	560 „ Milch 100 „ Wasser	500/1000	7,34	2,48	24,80	—	?	0	5831	
13./14.	400 „ Milch 100 „ Wasser	565/1000	8,18	3,80	38,00	—	?	0	5817	
14./15.	400 „ Milch(?) Wasser?	535/1000	10,58	4,25	42,50	—	?	0	5797	
15./16.	Hunger 70 Wasser	140/300	3,50	1,21	3,63	—	0	0	5785	0,289 g NH_3.
16./17.	Hunger 100 Wasser	72/300	2,18	0	0	—	0	0	5762	0,216 g NH_3.
17./18.	Hunger 100 Wasser	58/300	1,45	0	0	—	0	0	5662	0,224 g NH_3.
18./19.	Hunger 100 Wasser 25 g Fett subk.	60/300	1,60	0	0	—	0	0	5654	0,253 g NH_3.
19./20.	Hunger 100 Wasser 50 g Fett subk.	85/300	2,66	0	0	—	0	0	5700	0,310 g NH_3.
20./21.	Hunger 60 Wasser 50 g Fett subk.	75/300	1,80	0	0	—	0	0	5653	0,212 g NH_3.
21./22.	60 g Nutrose 370 Wasser	315/1000	6,89	1,39	13,90	1,9	Spur	0	5694	0,571 g NH_3.
22./23.	60 g Nutrose 320 Wasser	410/1000	6,83	1,50	15,00	2,2	?	0	5523	
23./24.	60 g Nutrose 300 Wasser	300/1000	6,61	1,35	13,50	2,0	Spur	0	5520	
24./25.	60 g Nutrose 300 Wasser	300/1000	5,60	1,45	15,00	2,7	0,05	0	5535	

Es handelt sich also um einen am dritten Hungertag 6909 g wiegenden Hund. Derselbe bekommt in der Folgezeit (bis zum 14. März 1902) stets etwas zu fressen, aber zur Erhaltung seines Körpergewichtes viel zu wenig, so daß er bis zu diesem Tage noch um ca. 1100 g abgenommen hat. Dabei werden täglich ziemlich beträchtliche Mengen von Zucker ausgeschieden, die nur zum Teil durch den aufgenommenen Milchzucker geliefert sein können. Vom 15. März ab hungert der Hund wieder. Am ersten Hungertag werden noch 3,63 g Zucker ausgeschieden; an den folgenden Tagen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedoch nicht mehr. Die N-Ausscheidungen dürften an diesen Tagen in ihrer Größe dem Hunger-N-Ausscheidungswert entsprechen. Es wird auch kein Zucker ausgeschieden, als am 18., 19. und 20. März Fett subkutan verabreicht wird. Sofort treten aber wieder erhebliche Mengen von Zucker auf, als an den nächsten 4 Tagen je 60 g Nutrose (also Kaseinnatrium) verabreicht werden. Dies Nutrosepräparat enthielt nach meiner Untersuchung keine reduzierenden Substanzen.

Die Tabelle ist nur bis zum 24. März 1902 mitgeteilt. Ich will bemerken, daß auch an den beiden weiteren Tagen bei 60 g Nutrose noch ähnliche Mengen Zucker ausgeschieden werden (wegen neuer Versuchsbedingungen hier nicht mitgeteilt). Dann folgten wieder 4 Hungertage, an denen die Zuckerausscheidung zwar noch anhält, aber schnell in ihrer Größe herabging (auf rund 9—5—4 und 3 g pro Tag). Der Hund starb alsdann.

Abgesehen davon, daß dieser Hund am 21. März sich bereits in hochgradigem Inanitionszustand befand, also wohl kaum noch irgendwie erhebliche Mengen von Glykogen gehabt haben wird, schließt sich die Zuckerausscheidung am 21. März und den folgenden Tagen in so entsprechender Weise an die Verabreichung des Eiweißpräparates an, und sie sinkt andererseits in der erneuten Hungerperiode so schnell wieder ab, daß keine andere Deutung möglich ist als die, daß die Zuckerbildung bei der Zersetzung des Kaseins stattgefunden habe. Das Kasein gehört aber, wie Pflüger auch selbst anführt, nicht zu den Glykoproteiden. Eine Kohlehydratgruppe konnte aus seinem Molekül bisher nicht abgespalten werden.

Hier ist der Ort, der bereits oben kurz erwähnten Versuche von Külz[1]), die bei Pflüger nicht angeführt sind, zu gedenken. Als Versuchsindividuum diente ein 27jähriger Mann mit schwerem Diabetes, der isoliert war und schon lange Zeit vor dem eigentlichen Versuch eine Diät innegehalten hatte, die aus Fleisch, Eiern und reinem Kaffee bestand. „Patient erhielt täglich 5 mal Bouillon, bereitet aus je 1 g Fleischextrakt (Liebig), 2 g Kochsalz und 250 ccm Wasser. Es wurden demnach zur Bereitung der innerhalb eines Tages genossenen Bouillon verbraucht: 5 g Fleischextrakt, 10 g Kochsalz und 1250 ccm Wasser. Außerdem erhielt Patient täglich

1) E. Külz, Kann in der schweren Form des Diabetes die Zuckerausfuhr durch vermehrte Zufuhr von Albuminaten gesteigert werden? Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. VI S. 140 1877.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

23 g Salze (Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium gebunden an Chlor, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure). Den Hauptbestandteil der Nahrung bildete Kasein (fett- und zuckerfrei), das er in fünf Portionen, mit Wasser angerührt, zu sich nahm. Schwalheimer Wasser durfte Patient nach Belieben trinken. Der isolierte Patient, an dem ich ca. 7 Monate Tag für Tag experimentierte, hatte sich als durchaus zuverlässig erwiesen, so daß eine Bewachung ganz unnötig gewesen wäre. Trotzdem wurde er am 4. Versuchstage der 1. Versuchsreihe von mir und einigen Medizinern Tag und Nacht bewacht."

Und weiter unten sagt Külz: „Es gelang mir, den Patienten zu einer 2. Versuchsreihe zu bewegen. Die Versuchsbedingungen waren genau dieselben, wie sich aus der Tabelle ersehen läßt. Nur wurde der Patient 4 Tage hindurch Tag und Nacht ununterbrochen von mir und einigen Medizinern bewacht."

Die Versuchsergebnisse waren folgende:

1. Versuchsreihe.

Datum	24stünd. Urinmenge	Menge des in 24 Std. verabr. Kaseins.	Zucker in %	Menge des ausgesch. Zuckers
1./3.	4180 ccm	200 g	1,89	79,0 g
2./3.	4100 „	240 „	1,71	70,1 „
3./3.	4950 „	300 „	1,76	87,1 „
4./3.	6420 „	500 „	2,14	137,4 „

2. Versuchsreihe.

19./3.	4160 ccm	200 g	1,48	66,0 g
20./3.	6140 „	240 „	1,07	65,7 „
21./3.	6620 „	300 „	1,46	96,7 „
22./3.	7210 „	500 „	1,76	126,9 „
23./3.	5250 „	240 „	1,65	86,6 „

Wir sehen also bei einem Diabetiker, der lange Zeit vorher nur Fleisch, Eier und Kaffee bekommen hatte, bei Zufuhr von fett- und kohlehydratfreiem Kasein große Mengen von Zucker auftreten, und zwar stehen die Zuckermengen in zwar nicht ganz genauem, aber doch unverkennbarem Parallelismus zur verabreichten Kaseinmenge.

Ich habe diesen Versuch hier so genau wiedergegeben, einmal weil er — wenn man nicht ganz gezwungen rechnen will — die Zuckerbildung aus Eiweiß, speziell aus einem Eiweißkörper ohne Kohlehydratkomplex, dartut. Zweitens aber, weil dieser Versuch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Kritik der Külz'schen Arbeiten über Zucker- resp. Glykogenbildung aus Eiweiß bei Pflüger fehlt.[1])

Pflüger bringt offenbar den klinischen Versuchen an Diabetikern sehr wenig Vertrauen entgegen; es sei daher noch einmal ausdrücklich darauf verwiesen, daß die Überwachung dieses Külz-schen Versuches allen Anforderungen genügen dürfte.

Schließlich möchte ich noch einen neuerdings von mir gemachten Versuch anführen, weil kürzlich aus dem Pflüger'schen Institut eine Arbeit von Schöndorff erschienen ist, in der nachgewiesen wird, daß der Glykogengehalt bei Hunden unter besonderen Ernährungsbedingungen gelegentlich bis zu 40 g pro Kilo Tier ansteigen kann. Diese Tatsache ist an sich außerordentlich interessant; dennoch glaube ich, daß sich kaum je ein Experimentierhund — wie er gewöhnlich von der Straße aufgekauft wird — finden wird mit so exzessiven, nur durch ein besonderes Fütterungsverfahren aufzuspeichernden Glykogenmengen.

Der folgende Versuch wird indessen zeigen, daß selbst bei Annahme eines so maximalen Glykogengehaltes, bei reiner Kaseinfütterung so große Mengen von Zucker ausgeschieden werden können, daß auch diese vorausgesetzten Glykogenmengen lange nicht ausreichen, um den Zucker zu decken.

Versuch V. Großer männlicher Schäferhund von 18 kg Anfangsgewicht, hungert seit dem 17. Dezember 1903. Am 21. Dezember 1903, also am 5. Hungertage, wird mittags 2 Uhr das Pankreas exstirpiert.[2]) Der Hund hungerte dann weiter bis zum 3. Januar 1904, also insgesamt 19 Tage. Vom 20. Tage ab wurde reine Kaseinnahrung mit etwas Kochsalz verabreicht. Das Kasein wurde mit Wasser angerührt und vom Hund stets gierig gefressen. Wasser nach Belieben gesoffen. Zunächst sei hier die Versuchstabelle V mitgeteilt.

Es sind noch einige Bemerkungen zu dieser Tabelle zu machen.

Am ersten Tag der Kaseindarreichung wurde von Merck bezogenes Kasein Hammarsten verwandt. An den weiteren Tagen wurde Kaseinnatrium (Nutrose) gegeben. Die N-Analyse eines großen Gemisches, aus dem die einzelnen Tagesportionen abgewogen wurden, werden bei anderer Gelegenheit mitgeteilt. Die Kaseinpräparate wurden von mir selbst auf Kohlehydrate

---

1) Es liegen noch andere klinische Versuche über Kaseinfütterung bei Diabetikern vor; ich erwähne dieselben hier nicht, weil sie in dieser Richtung gegenüber der Külz'schen Arbeit nichts Neues bringen.

2) Die Operation wurde von Herrn Prof. Küttner gemacht, dem ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank sage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Datum Dez. 1903 u. Januar 1904	Nahrung	Urin u. Verdünnung mit Wasser	% Zucker im unverdünnten Harn	Gesamtzucker in g	N in g	L.-Drehungn. Vergärung	Tag des Hungers	Körpergew. in g	D:N	Bemerkungen
21. XII. mitt. bis 22. XII. nachm. 5 Uhr	0	220/400	3,50	14,00	7,68	0	7.	—	1,8	Urin spontan gelassen, Fe_2Cl_6 neg.
22. XII. nachmitt. 5 Uhr b. 23. XII. morg.	0	350/800	3,70	29,60	14,00	0	8.	—	2,1	"
23. XII. morg. bis 24. XII. nachm. 4 Uhr	0	500/1000	1,90	19,00	10,36	0	9.	—	1,8	"
24. XII. nachmitt. 4 Uhr b. z. 25. XII. (?)	0	450/1000	3,25	32,50	14,11	0	10.	—	2,3	"
25. XII. (?) bis 27. XII. morg. 11 Uhr	0	630/1500	3,20	48,00	21,00	0	12.	—	2,2	"
27. XII. morg. 11 Uhr bis 28. XII. morg. 10 Uhr	0	400/1000	2,25	22,50	13,44	0	13.	15600	1,7	katheterisiert, Fe_2Cl_6 neg.
bis 29. XII. morg. 9 Uhr	0	200/800	1,45	11,60	7,84	0	14.	—	1,5	"
bis 30. XII. morg. 9 Uhr	0	200/800	1,30	10,40	6,67	0	15.	15450	1,5	"
bis 31. XII. morg. 9 Uhr	0	150/600	1,40	8,40	6,05	0	16.	—	1,4	"
bis 1. I. 1904 morg. 9 Uhr	0	150/600	1,50	9,00	4,26	0	17.	14600	2,0	"
bis 2. I. morg. 9 Uhr	0	180/600	1,90	11,40	5,88	0	18.	14350	2,0	"
bis 3. I. morg. 9 Uhr	0	170/600	1,90	11,40	5,92	0	19.	14200	2,0	"
bis 4. I. morg. 9 Uhr	132 g Kasein	860/2000	3,15	63,00	20,72	0	—	14200	3,0	"
bis 5. I. morg. 9 Uhr	150 g Nutrose	820/2500	2,65	66,25	21,70	0	—	14100	3,0	"
bis 6. I. morg. 9 Uhr	150 g Nutrose	770/1800	3,90	70,20	21,60	0	—	13800	3,2	"
bis 7. I. morg. 9 Uhr	300 g Nutrose	1430/3500	3,00	105,00	33,04	0	—	14000	3,2	"
bis 8. I. morg. 9 Uhr	400 g Nutrose	2290/4000	3,00	120,00	36,96	0	—	14300	3,2	"
bis 9. I. morg. ca. 9 Uhr	300 g Nutrose	2500/4500	2,65	119,30	42,84	0	—	14300	2,8	Urin spontan gelassen, Fe_2Cl_6 neg.
bis 10. I. morg. 9 Uhr	300 g Nutrose	2340/4000	2,60	104,00	39,20	0	—	14320	2,6	"
bis 11. I. morg. 10½ Uhr	300 g Nutrose	2440/4500	2,75	123,80	46,35	0	—	14400	2,7	"
bis 12. I. morg. 9 Uhr	300 g Nutrose	2370/4000	2,45	98,00	38,08	0	—	14300	2,6	"

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum Januar 1904	Nahrung	Urin u. Verdünnung mit Wasser	% Zucker im unverdünnten Harn	Gesamtzucker in g	N in g	L.-Drehung n. Vergärung	Tag des Hungers	Körpergew. in g	D:N	Bemerkungen
bis 13. I. morg. 8½ Uhr	290 g Nutrose	3000 / 4500	2,35	105,75	44,37	0	—	14000	2,4	Urin spontan gelassen, hat sehr viel Wasser gesoffen Fe_2Cl_6 neg.
bis 14. I. morg. 7 Uhr	0	780 / 2000	2,40	48,00	18,48	0	—	13500	2,6	Urin spontan gelassen, Fe_2Cl_6 neg.
bis 15. I. morg. 9 Uhr	0	840 / 2000	2,30	46,00	20,72	0	—	13000	2,2	katheterisiert, Fe_2Cl_6 neg.
bis 16. I. morg. 9 Uhr	0	240 / 800	1,80	14,40	7,08	0	—	12400	2,0	„
bis 17. I. morg. 9 Uhr	0	210 / 800	1,30	10,40	6,58	0	—	12350	1,6	„
bis 18. I. morg. 9 Uhr	0	220 / 800	1,25	10,00	6,05	0	—	12300	1,7	„
bis 19. I. morg. 9 Uhr	0	270 / 800	1,35	10,80	6,18	0	—	12200	1,7	„
bis 20. I. morg. 9 Uhr	0	200 / 800	1,35	10,80	5,82	0	—	12100	1,9	„

untersucht: es fanden sich keine reduzierenden Substanzen darin. Wasser wurde nach Belieben gereicht. Ob der Hund katheterisiert oder der Urin spontan in einem Stoffwechselkäfig gelassen wurde, findet sich stets in der Rubrik „Bemerkungen“ verzeichnet. Die Kotanalysen der Kaseinperiode interessiert hier nicht besonders. Es ist wie in allen anderen Versuchen polarisiert worden mit einem Halbschattenapparat von Schmidt und Hensch, der eine Ablesung von 0,01 % gestattet. Außerdem wurde der Harn immer vergoren und nach der Vergärung abermals polarisiert. Dadurch dürfte hinreichend bewiesen sein, daß die Rechtsdrehungen durch Traubenzucker bedingt waren.

Die Unregelmäßigkeiten in der Stickstoff- und Zuckerausscheidung während der ersten Zeit sind nur scheinbare; sie erklären sich durch eine entsprechende Unregelmäßigkeit der spontanen Urinentleerung des Hundes; es kam hier auch nur auf die absoluten Mengen an, nicht auf die von je 24 Stunden. Deshalb wurde das Katheterisieren unterlassen. Auch während der Kaseinperiode wurde nicht immer katheterisiert, da es auch hier vor allem auf die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers während dieser Kaseinperiode ankam. Der Hund befand sich in einem guten Stoffwechselkäfig, in welchem der Urin glatt abfloß (es wurde mit destilliertem Wasser nachgespült). So erklären sich die Unregelmäßigkeiten in der Stickstoff- und Zuckerausscheidung während der Kaseinperiode zum Teil dadurch, daß es sich um verschieden lange Einzelzeiträume handelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dazu kommt noch weiter, daß die Verabreichung so großer Nutrosemengen zeitlich nicht gleichmäßig geschehen konnte; der Hund bekam etwa alle 2 Stunden angeboten, oft bis in die Nacht hinein. Dadurch erklärt es sich auch, daß die Zuckerausscheidung nicht immer proportional der Nutrosezufuhr steigt: denn die Resorption und Zersetzung geht bei einem so heißhungrigen Tier wohl kaum der oft gierig verschlungenen großen Eiweißration parallel. Wir sehen daher auch, wie am 14. und 15. Januar 1904 noch eine ziemlich beträchtliche Zucker- und Stickstoffausscheidung anhält, trotzdem am 13. Januar 1904 zuletzt Nahrung verabreicht wurde. Übrigens werden diese Verhältnisse dem Stoffwechselkundigen nicht auffallen, so daß es überflüssig erscheint, mehr darüber zu sagen.

Es kam in dem ganzen Versuch nur darauf an, eine möglichst große Zuckerausscheidung zu erzielen. Aus bestimmten Gründen sei nur die Zeit bis zum 20. Januar 1904 in Betracht gezogen. Der Hund schied bis zum 3. Januar 1904, also bis zum 19. Hungertage, an Zucker aus . . . . . **228,80 g**
Dazu kommen während der Kaseinperiode . . . . . **975,30 g**
und weiter während der dann folgenden Hungerperiode . . . . . **150,40 g**
das macht ingesamt 1354,40 g Zucker.

Der Hund wog im Anfang 18 kg. Rechnet man den bisher gefundenen Maximalwert von 40 g Glykogen pro Kilo Hund, so würde dieser Hund in maximo **720 g Glykogen** enthalten haben können. Dem würden rund **800 g Zucker** entsprechen. **Es bleiben also ungedeckt 554,40 g Zucker.** Es ist zur Grundlage der Berechnung ein Glykogengehalt von 40 g pro Kilo Tier angenommen worden. Ein solcher Wert ist bisher überhaupt nur einmal bei besonders präparierten Tieren gefunden worden.

Schon die absolute Größe der Zuckerausscheidung in diesem Versuche läßt keine andere Deutung zu, als daß hier Zucker aus etwas anderem entstanden sei als aus Zucker; und nach allen unseren Erfahrungen müssen wir annehmen, daß der Zucker aus Eiweiß gebildet ist. Die Größe der Zuckerausscheidung in ihrer Abhängigkeit von der Größe des zersetzten Eiweißes (Kasein) während der Kaseinperiode läßt an Eindeutigkeit nichts zu wünschen übrig.

Am 21. Januar 1904 beginnen neue Versuchsbedingungen; ich teile die betreffenden Resultate an diesem Orte nicht mit; jedoch sei bemerkt, daß in der Zeit vom 21. Jan. 1904 bis zum 28. Jan.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1904 dem Hund nichts anderes verabreicht wurde als Blutserum. Der Hund schied während dieser Zeit noch 130,60 g Zucker aus. Diese könnte man zu den oben erhaltenen 1354,40 g noch hinzuzählen, so daß wir als Gesamtzuckerausscheidung alsdann 1485,00 g bekommen würden. Denn die geringe Menge des mit dem Serum verabreichten Blutzuckers kommt ja kaum in Betracht (es wurden täglich 500—1000 ccm auf der Runne'schen Zentrifuge gewonnenen Rinderserums verabreicht).

Der Hund lebte noch längere Zeit weiter. Die weiter an ihm gemachten Experimente berühren jedoch die hier behandelte Frage nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVIII.

Aus der dermatologischen Klinik und dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Breslau.

Über den Stoffwechsel bei Hyperthermie.

Von

Dr. Paul Linser und Dr. Julius Schmid.

(Mit 2 Kurven.)

Es ist eine in dermatologischen Kreisen bekannte Tatsache, daß mit stärkeren Graden von Ichthyosis meist auch ein mehr oder weniger vollständiger Mangel der Schweißbildung verbunden ist. Man findet in solchen Fällen bei der histologischen Untersuchung der Haut auch die Schweißdrüsen bis zum Grunde verhornt, also sekretionsunfähig. Merkwürdigerweise scheint es den bisherigen Beobachtern entgangen zu sein, daß bei diesen Kranken auch die Wärmeregulation sehr gestört ist. Das wichtigste Mittel der Entwärmung bei höherer Außentemperatur, die Schweißsekretion bzw. -Verdampfung fehlt ihnen und so muß ihre Körpertemperatur unweigerlich in die Höhe gehen, ebenso wie in den seltenen Fällen von angeborenem Mangel an Schweißdrüsen in der Haut (Tendlau[1]).

Wir hatten Gelegenheit, ein Geschwisterpaar mit universeller Ichthyosis hystrix zu beobachten, bei dem nur im Gesicht noch funktionierende Schweißdrüsen vorhanden waren, während der übrige Körper selbst bei recht erheblicher äußerer und innerer Temperatursteigerung völlig trocken blieb. Im gewöhnlichen Heißluftapparate (Phönix) stieg die Körpertemperatur in ganz kurzer Zeit bei den beiden um mehrere Grade. Durch Natr. salicyl., Pilokarpin, selbst durch Genuß von gewöhnlichem

1) Virch. Arch. Bd. 167.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heißem Tee gelang es leicht, ihre Eigenwärme auf 38,5—39° zu steigern. Sogar bloßes festes Einpacken in wollene Decken trieb dieselbe um ½—1° in die Höhe nach dem Essen, nicht aber morgens nüchtern: ein prägnanter Ausdruck der spezifischen Wärmesteigerung der Nahrung (Rubner[1]).

Die Abhängigkeit der beiden Ichthyotiker von der Außentemperatur war eine sehr auffallende. Bei Erwärmung im Heißluftapparate stieg die Körpertemperatur bei ihnen etwa doppelt so rasch, wie bei Normalen. Andererseits sank dieselbe auch wieder schnell zur Norm zurück, wenn man wieder normale Außentemperatur herstellte. Ebenso traten leicht subnormale Temperaturen auf, wenn die Patienten leicht gekleidet niederen Wärmegraden ausgesetzt wurden. Die Erklärung dieser Abhängigkeit der Eigenwärme von der Außentemperatur bei den Ichthyotikern scheint in der Starrheit der bedeckenden Haut zu liegen, welche die Erweiterung resp. Verengerung der Hautgefäße sehr erschwert bzw. unmöglich macht. Der Schuppenbelag als solcher kommt als isolierendes Element wohl kaum in Betracht.

Ganz dieselben Erfahrungen konnten wir seitdem noch bei mehreren anderen Ichthyotikern machen. Die Möglichkeit der Temperatursteigerung durch äußere Wärmezufuhr ging hier, wie auch bei anderen Hautaffektionen fast ausnahmslos dem Schweißbildungsvermögen parallel. Wir hatten es so in der Hand, mit dem einfachen Mittel der Steigerung der Lufttemperatur bei solchen Ichthyotikern die Körperwärme beliebig zu erhöhen und auf übernormalem Stande zu erhalten.

Solche Maßnahmen sind, abgesehen von ihrem biologischen Interesse, nicht ohne therapeutischen Wert für die Kranken, wie sich bei unseren beiden Ichthyotikern zeigte, indem sich nach längerer Einwirkung erhöhter Außentemperatur nach und nach eine gewisse Tätigkeit in den Schweißdrüsen einstellte. Auch bei drei anderen Patienten, mit Akne vulgaris auf Gesicht und Rücken, die wir ebenfalls untersuchen konnten, zeigte sich diese Anregung der Hautdrüsenfunktion förderlich. Selbstverständlich waren bei allen in dieser Weise behandelten Kranken die inneren Organe völlig normal.

Daß einfache, kurzdauernde Steigerungen der Eigenwärme bis zu gewissen Graden keine besonderen Beschwerden verursachen

1) Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Berl. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und ohne jede schädliche Wirkung sind, erscheint ohne weiteres klar. Wir bringen solche Wärmegrade ja täglich zu therapeutischen Zwecken bei Rheumatikern, Luetikern etc. mittels der Heißluftbäder in Anwendung. Die Körpertemperatur steigt dabei wohl oft um 1—2½°. Die Japaner, bei denen der Gebrauch sehr heißer Bäder zu den Volksgewohnheiten gehört, stehen sehr häufig (Bälz[1]) unter hohen (bis 40°) Temperatursteigerungen. Auch in gewissen Berufen (Schiffsheizer) gehören Hyperthermien zu den gewöhnlichsten Erscheinungen.

Ebenso zeigen uns Erfahrungen aus den Tropenländern, daß auch längerdauernde Erhöhung der Eigenwärme durch vermehrte Wärmezufuhr an sich nichts Schädliches im Gefolge zu haben braucht. Europäer erleiden (Plehn[2])) beim Übergang in die Tropen Temperatursteigerungen von ½—1°. Dieselben schwinden zwar nach der Akklimatisation wieder; aber schon bei geringen körperlichen Anstrengungen soll sich die Eigenwärme auch bei Akklimatisierten leicht wieder über die Norm erheben.

Irgendwelche Schädigung der untersuchten Patienten war deshalb mit Sicherheit auszuschließen. Um aber festzustellen, welche Körpertemperaturen ohne besondere subjektive Beschwerden erreichbar seien, wurde folgender Selbstversuch vorausgeschickt: Nach mehrtägiger Vorperiode wurde der eine von uns (L.) im heißen Bade von 40—43° an 3 aufeinanderfolgenden Tagen auf 40,2—40,4 jeweils erhitzt. Die Dauer des Bades betrug meist ¾ Stunden. Die Versuche wurden vor dem Essen, nach demselben und abends angestellt, ohne daß sich dabei wesentliche Unterschiede in dem subjektiven Befinden ergeben hätten. Anfänglich stellten sich leichte dyspnoische Erscheinungen ein bis zum Schweißausbruch; dann zunehmende Pulsbeschleunigung, Kongestionen gegen den Kopf, Kopfschmerz mäßigen Grades, starker Harndrang. Kein Schwindel, kein Brechreiz. Danach geringe Mattigkeit wie nach stärkerer körperlicher Anstrengung. Nach einer ¼ stündigen Ruhe konnte die Arbeit ohne Beschwerden fortgesetzt werden. Appetit stets gut. Der 3tägige Versuch hinterließ nur einen geringen Grad von herabgesetzter Elastizität in den folgenden Tagen, keine eigentliche Müdigkeit. Urin frei von Eiweiß, Albumosen und geformten Elementen. Im Stoffwechsel stieg aber die Stickstoffausfuhr erheblich an unter Gewichtsabnahme.

---

1) Kongr. f. innere Med. 1895.
2) Die Kamerunküste. Berl. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. (Dr. L.)

Datum	Nahrungs-N	Körpergewicht	Urinmenge	Spez. Gew.	Gesamt-N	Fäces-N	Purin-N	Bemerkungen
						Trockengew. 291 g. 12,63 g N. 1,80 g p. die		Diät:
2. III.	18,0	82,1	1100	1025	16,834		—	200 g geh. Fleisch
3.	18,0		1610	1018	16,386		0,2416	200 „ Gemüse
4.	18,0		1650	1018	15,893		0,2491	50 „ Kartoffeln
5.	18,0		930	1027	14,825		0,2658*	200 „ Brot
6.	18,0		1085	1029	17,412		0,2723*	40 „ Butter
7.	18,0		1035	1030	18,816		0,3046*	1000 „ Milch
8.	18,0	80,6	1280	1021	17,898		0,2186	2 Eier
								20 „ Kakao

*) Tägliche Erhitzung im heißen Bad auf 40,3° K.-T.

Über den Stickstoffstoffwechsel des überhitzten Organismus liegen zahlreiche Untersuchungen am Tier wie am Menschen vor. Die Resultate sind sehr widersprechend. Bei den am Tier ausgeführten Untersuchungen könnte man an technische Schwierigkeiten denken: Das quantitative Auffangen eines stark konzentrierten Urines (Kaninchen) ist nicht leicht möglich und Harnverlust bei Erhitzung im Bad kaum zu vermeiden; im Thermostaten andererseits ist eine Zersetzung von Harnstoff (ein Teil der bisherigen Untersuchungen bezieht sich auf Harnstoffbestimmungen) leicht möglich. Wir sind daher geneigt, den an Menschen gewonnenen Resultaten den Vorzug zu geben.

Richter[1]) und Topp[2]), die letzten Forscher, welche u. W. derartige Untersuchungen ausgeführt haben, stellen des genaueren die Resultate zusammen, so daß wir uns hier mit einem kurzen Überblick begnügen können.

Die Anordnung der Untersuchungen am Menschen war bei allen Autoren dieselbe: Sie erhitzten sich oder andere Gesunde im heißen Bade und erreichten so innerhalb einer Stunde eine maximale Eigenwärme von 41,6 (Bartels[3])) bis 39,6 (Koch[4])). Solche Erhitzungen wurden teils ein- oder zweimal an einem Tage, teils an mehreren aufeinander folgenden Tagen je einmal vorgenommen. Der Temperaturabfall zur Norm erfolgte jeweils innerhalb 2 Stunden. Die Versuchspersonen standen möglichst im N-Gleichgewicht. Die Nahrungszufuhr erlitt an den Erhitzungstagen anscheinend nie eine Störung. Nur Bartels berücksichtigt dieselbe nicht; seine Untersuchungen sind deshalb hier

1) Virch. Arch. 123 1891.
2) Therapeut. Monatsh. 1894.
3) Greifswald. med. Beitr. 1864.
4) Zeitschr. f. Biol. 1883.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht verwertbar. Das Resultat war bei Schleich[1]) und Topp[2]) eine unzweifelhafte Vermehrung der Harnstoff- bzw. Stickstoffausscheidung: bei Koch ging die Harnstoffmenge nicht über das Mittel des vorhergehenden Tagen hinaus.

Auch bei den Tieren wurde die Temperatur meist rasch und kurzdauernd in Bad oder Thermostaten erhöht; nur Richter[3]) dehnte die Erhitzung in Thermostaten (Hunde) auf 24 Stunden aus. Die N-Ausscheidung war hierbei stark vermehrt, während Koch[4]) und Simanowsky[5]) bei ihren kurzdauernden Versuchen keine Steigerung des Harnstickstoffes gefunden hatten.

Wie wir sehen, bestand bei allen den bisherigen Untersuchern die Erhitzung darin, daß die Versuchsobjekte durch brüske Wärmezufuhr rasch auf eine verhältnismäßig hohe Temperatur gebracht wurden, die nachher fast ebenso rasch wieder zur Norm zurückkehrte. Nur Richter[6]) hatte seine Hunde 24 Stunden im Thermostat belassen. Eben diese Frage ist aber offenbar die wichtigste: Was für Folgen hat eine länger dauernde Steigerung der Eigenwärme, eine Hyperthermie, die in ihrem Verlauf der Kurve eines mittleren Fiebers möglichst nahekommt? Ist die auch bei mäßigem Fieber auftretende Steigerung der N-Ausfuhr nur Folge der Erkrankung oder ist auch die Hyperthermie als solche daran beteiligt? So wichtig die Tierexperimente von Richter[7]) für diese Frage sind, so können sie doch für den Menschen nicht von entscheidender Bedeutung sein, ganz davon abgesehen, daß auch er recht hohe Wärmegrade erzeugte.

Bei unseren Ichthyotikern hatten wir es nun in der Hand mit einfachen Mitteln eine anhaltende, nur auf äußerer Wärmezufuhr beruhende Temperatursteigerung zu erzielen, die wir natürlich in mäßigen Grenzen erhalten mußten. Unsere erste Aufgabe war daher, zu ermitteln, ob auch bei allmählicher, anhaltender, mäßiger Erhöhung der Körpertemperatur um $1^1/_2$—$2^1/_2{}^0$ eine Änderung des N-Stoffwechsels eintrete. In zweiter Linie traten wir der Frage näher: Wie wirkt die einmalige, rasch ablaufende Temperatursteigerung auf mittlere Höhe und wie möglichst starke Steigerung?

A priori war wohl anzunehmen, daß ein Körper, dessen Eigen-

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1875.
2) loc. cit.
3) loc. cit.
4) loc. cit.
5) Zeitschr. f. Biol. 1885.
6) loc. cit.
7) loc. cit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

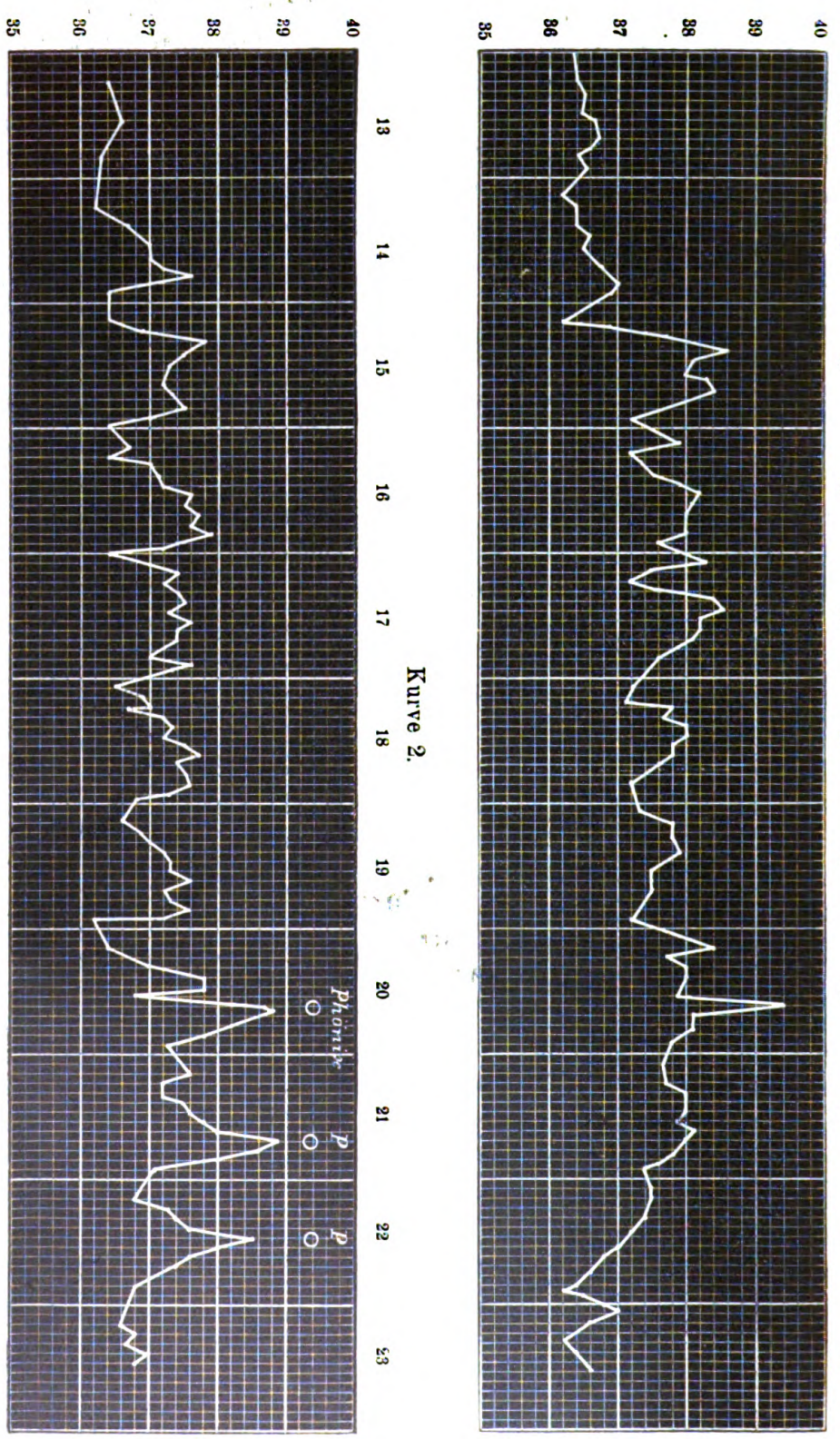
wärme rasch einen hohen Grad erreicht und ebenso schnell wieder zur Norm zurückkehrt, mehr darunter leidet als ein solcher, der langsam sich erwärmt und dann längere Zeit auf seinem höheren Niveau erhalten wird. Der Grund, weshalb bisher beim Menschen nur die Einwirkung brüsker Temperatursteigerungen untersucht worden ist, liegt eben daran, daß die physikalische Wärmeregulation nur schwer eine Hyperthermie überhaupt zustande kommen läßt. Sie wirkt beim Normalen so kräftig, daß z. B., wie Wolpert[1]) nachweisen konnte, bei stark bewegter trockener Luft von 40° das Versuchsindividuum noch (chemisch) Wärme erzeugen muß, um nur seine Eigentemperatur zu erhalten. Im Bade fällt natürlich diese hinderliche physikalische Wärmeregulation weg. So sind denn auch die früheren Untersuchungen am Menschen ausnahmslos im Bade gemacht.

Bei unseren Erhitzungen auf mittlere Temperatur bedienten wir uns nur der Lufterwärmung. Die Patienten hielten sich zu diesem Zwecke in einem kleinen Zimmer von ca. 40 cbm Größe zu zweien auf. Die Lufttemperatur wurde hier mittels eines gewöhnlichen Kachelofens auf 30—38° (abgesehen von den frühesten Morgenstunden) erhalten. Die Luftfeuchtigkeit betrug meist 40—50%. Die Patienten lagen gewöhnlich nur mit dem Hemde bekleidet auf dem Bett. Die Erhitzungsperioden dauerten 8—12 Tage. Das subjektive Wohlbefinden erfuhr nie eine Störung; spez. war die Nahrungsaufnahme nie beeinträchtigt. Die sämtlichen Temperaturmessungen wurden im Munde vorgenommen, um sie überall einheitlich durchführen zu können. Gelegentliche Kontrolle durch Messung im Rektum ergab durchschnittlich eine um ½° höhere Innentemperatur des Körpers.

So ließ sich die Temperatur bei den Ichthyotikern — wir konnten nur den Älteren der beiden genauer untersuchen aus äußeren Gründen — stets auf einem Niveau erhalten, das die vorhergehende normale Periode um 1—2° überragte. Die Temperaturkurven der drei übrigen Patienten, von denen wir der Einfachheit halber hier nur eine wiedergeben, zeigen während ihres Aufenthaltes in dem „heißen Zimmer“ erhebliche Verschiedenheit in ihrem Verlaufe. Am meisten näherte sich in der Reaktion auf die Außentemperatur dem Ichthyotiker der Patient P. (Tab. 3), ein schlanker, sehr fettarmer junger Mann. Seine Temperatur bewegte sich unter den gleichen Verhältnissen wie bei dem Ichthyotiker —

1) Arch. f. Hygiene Bd. 40.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beide waren zusammen in dem „heißen Zimmer“ — etwa in der Mitte zwischen der normalen und Erwärmungskurve des Ichthyotikers. Seine Schweißsekretion war relativ recht gering. Viel stärker war sie bei den anderen beiden Patienten mit Akne: Der eine, S. (Tab. 4), war ein untersetzter, ziemlich wohlgenährter Mensch, während der letzte unserer Patienten, L. (Tab. 5), ein sehr kräftig gebauter 26jähriger Mann in mittlerem Ernährungszustande war. Bei diesen beiden funktionierte die Wärmeabgabe durch reichliche Schweißabsonderung so gut, daß sich ihre Eigenwärme nur wenig über die Norm erhob. Dagegen gelang es leicht sie im Phönix auf 38,5—39° zu bringen. Die Rückkehr zur Norm verzögerte sich unter dem Einfluß des „heißen Zimmers“ dann auch viel länger als sonst, indem es 4—6 Stunden in der Regel dauerte, bis ihre Temperatur wieder den früheren Stand erreicht hatte.

Der Stoffwechsel wurde in üblicher Weise vorgenommen. Die Nahrung wurde stets genau abgewogen. Geringe Gehaltsschwankungen, soweit sie mit täglich frischer Nahrung verbunden sind, ließen sich nicht vermeiden, da wir darauf bedacht sein mußten, während der sehr langen Stoffwechselperioden unter Verhältnissen, die leicht Appetitstörungen zur Folge haben konnten, unsern Leuten immer frische, gut mundende Speisen zu bieten. Die sämtlichen Untersuchten behielten in der Tat während der ganzen Versuchszeit denselben guten Appetit und wiesen nie Magendarmstörungen auf. Flüssigkeitszufuhr war nicht beschränkt, um einer eventuellen N-Retention vorzubeugen; sie wurde aber in den einzelnen Perioden möglichst gleichmäßig gehalten. Kot und Urin wurden zu bestimmter Zeit abgegrenzt. Von den in folgenden Tabellen angeführten Perioden standen sämtliche 5 Untersuchte noch 8—14 Tage unter der festgesetzten Kostordnung zur Einstellung auf N-Gleichgewicht. So nahm der Patient Bl. (Tabelle 2) nahezu 3 Monate, P. (Taballe 3) 2 Monate, S. (Tabelle 4) und L. (Tabelle 5) je 1 Monat, Dr. L. (Tabelle 1 und 6) nahezu 1 Monat die vorgeschriebene Kost zu sich.

I. N-Stoffwechsel.

Bl., Ichthyotiker (Tab. 2).

Der Verlauf der durchschnittlichen täglichen N-Ausscheidung (Urin + Kot) in den einzelnen Perioden gestaltete sich folgendermaßen:

1. normale Periode: 1. Erhitzungsperiode 11,2:10,9 g N,
2. „ „ 2. „ 11,4: 9,8 g N.

Die N-Ausscheidung war also während beider Erhitzungsperioden geringer als an den „freien“ Tagen. Am 15. Mai nahm der Patient

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2. (Pat. Bl.)

Datum	Flüssigkeits-zufuhr	Nahrungs-N	Körpergewicht	Urinmenge	Spez. Gew.	Gesamt-N im Urin	Fäces-N	P_2O_5 im Urin	NH_3 im Urin	Bemerkungen
2. IV.	1000—1500	11,45	33,6	890	1024	11,02	Gesamt-N-Menge 9,839 g 1,405 g p. d.		0,514	Diät: 100 g gehacktes Fleisch
3.	„	„		1020	1020	10,86			0,513	50 „ Wurst
4.	„	„		1420	1014	10,70			0,492	500 „ Milch
5.	„	„		1040	1020	9,363			0,456	500 „ Bouillon
6.	„	„	33,6	900	1020	8,70			0,489	150 „ Brot
7.	„	„		790	1021	8,527			0,475	2 „ Eier
8.	1600 „	„		1480	1015	10,63			0,543	40 „ Butter
						Durchschnitt 9,963 p. d.				Es mußte hier eine Unterbrechung eintreten. Pat. genoß während dieser Zeit dieselbe Diät
		„								
15.	2100	„	33,3	680	1025	9,786	Gesamt-N-Menge 10,413 g 1,302 g p. d.		0,435	Pat. im heißen Zimmer.
16.	„	„		775	1020	10,860			0,545	Körpertemperatur dauernd über
17.	„	„		1180	1014	10,407			0,674	37,0 Gr. Temperatur schwankend
18.	„	„		1140	1013	8,539			0,543	zwischen 38,0 - 38,6.
19.	1600	11,00		890	1023	9,170			0,475	(bis 39,4 einmal) (cfr. Kurve I.)
20.	2100	11,45	33,3	745	1018	8,936			0,512	
21.	„	„		1245	1013	8,416			0,595	
22.	„	„		1100	1016	10,626			0,557	
						Durchschn. 9,969 p. d.	Gesamt-N-Menge 18,438 1,418 g p. d.			
23.	„	11,45		1560	1012	12,492			—	
24.	„	„		1550	1010	11,631			0,632	
25.	„	„		2005	1009	8,982			0,551	
26.	„	„	33,0	2140	1010	12,344			0,643	
27.	„	„		1885	1009	9,131		2,120	0,404	
28.	„	„		1590	1017	9,657		1,794	0,754	
29.	„	„		1890	1012	8,823		1,879	0,695	
30.	„	„		1950	1010	10,156		1,904	0,663	
1. V.	„	„		1670	1012	10,10		1,990	0,695	
2.	„	„		1775	1012	9,620		1,828	—	
3.	„	„		2000	1010	9,857		1,268	0,577	
4.	„	„	33,6	1400	1012	8,546		1,438	0,463	
5.	„	„		1775	1010	10,04		1,531	0,598	

Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

6. V.	2100	11,45	33,9	1575	1010	8,401			1,318	0,503	Pat. im heißen Zimmer (wie oben).
7.	2500	„		1350	1012	9,185			1,421	0,445	K.-T. morgens um 37,0; abends
8.	„	„		1485	1009	9,064			1,322		38,0—38,4 (39,0 einmal erreicht).
9.	„	„		1450	1009	9,054			1,526		
10.	„	„		1340	1009	8,930					
11.	„	„		1375	1010	9,317			1,995		
12.	„	„		1340	1014	9,036			1,767		
13.	„	„		2020	1008	9,276			1,511		
14.	„	„		1650	1010	9,148			1,506		
						Durchschnitt. 9,036 g p. d.		Gesamtmenge trocken 134 g 7,656 g N.; 0,7635 g p. d.			
15.	„	„	34,1	1590	1011	13,440			2,835		Einmalige Erhitzung im Phönix K.-T. 39,7
						Durchschn. 9,069		Ges.menge (15.—21.) 160 g 11,467 g N.; 1,638 g p. d.			
16.	„	„		2215	1009	8 931			1,633		
17.	„	„		2630	1009	8,806			1,567		
18.	„	„		2450	1009	8,624			1,336		
19.	„	„		2020	1011	8,823			1,790		
20.	„	„	34,7	2350	1010	10,164			2,266		
21.	„	„		2130	1010	9,125			2,106		Einmalige Erhitzung im Phönix K.-T. 39,1
22.	„	„		1930	1010	8,619			1,645		
23.	„	„		2410	1009	8,367			1,589		
								Gesamtmenge (22.—28.) 175 g 10,412 g N.; 1,487 g p. d.			
24.	„	„		1635	1010	8,960			1,493		Einmalige Erhitzung im Phönix K.-T. 39,1
25.	„	„	34,8	1825	1011	7,818			1,442		
26.	3000	11,45 + 300 g Zucker		1640	1014	5,923			1,497		Einmalige Erhitzung im Bad K.-T. 39,4
27.	2500			2300	1008	9,177			1,992		
28.	3000	11,45 + 300 g Zucker		1625	1010	5,551			1,075		
29.	2500			2420	1010	9,622			1,718		

Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ein Heißluftbad, wobei seine Temperatur auf 39,7°, also wesentlich über die vorher erreichten höchsten Zahlen stieg. Die N-Ausscheidung ging dabei auf 13,4 g in die Höhe. Ein zweites Heißluftbad mit einer Steigerung der Eigenwärme auf nur 39,1° rief keine Vermehrung der N-Ausscheidung über die Durchschnittszahl der vorhergehenden freien Periode hervor.

P., Akne vulgaris (Tab. 3).

Hier ergab der N-Stoffwechsel folgende Werte während der einzelnen Perioden:

1. normale Periode: 10,5 g N,
   Erhitzungsperiode: 10,5 g N,
2. normale Periode: 10,0 g N.

Ein heißes Bad mit einer Temperatursteigerung auf 39,9° hatte eine Erhöhung der N-Ausscheidung von 10,5 auf 14,1 zur Folge.

Beide Untersuchungen ergeben also bezüglich des N-Stoffwechsels ziemlich übereinstimmende Resultate: Der Aufenthalt im „heißen Zimmer" während 8 resp. 9 Tagen, wobei die Körpertemperatur höchstens auf 39,0° stieg, ruft keine Vermehrung der N-Ausscheidung hervor; dagegen haben wir eine solche in erheblichem Grade bei einmaliger hoher Erhitzung auf 39,7 bzw. 39,9°.

Ob bei diesem starken Anstieg die Hyperthermie allein beteiligt war oder ob der vielleicht nicht ganz richtig gewählte Zeitpunkt direkt nach der Erhitzungsperiode mit daran schuld ist, läßt sich nicht sicher entscheiden. Daß letzteres sehr in Betracht zu ziehen ist, geht daraus hervor, daß bei Pat. Bl. (Tab. 2) der Tag nach der ersten Erhitzungsperiode (ohne Heißluftbad) auch einen merklichen Anstieg der N-Ausscheidung zeigt.

Der Grund dieser Schwankung kann darin liegen, daß die beiden Patienten nach der langen Ruhezeit an dem ersten freien Tage ihre Bewegungsfreudigkeit vielleicht in etwas stärkerem Maße betätigten.

Auffallend und nicht zu erklären ist das Absinken der N-Ausscheidung beim Pat. Bl. (Tab. 2), während der Erhitzungsperiode sogar noch unter die Normalperiode. Der N-Verlust im Schweiß kann nicht dafür verantwortlich gemacht werden, da der Patient ja nur in einer kleinen Partie des Gesichtes schwitzte. Dagegen muß solcher bei dem Pat. P. (Tab. 3) in Betracht gezogen werden, obwohl letzterer relativ wenig schwitzte. Diesen ev. nicht unbeträchtlichen Fehler suchten wir bei den beiden weiteren Patienten mit in Rechnung zu ziehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 3. (Pat. P.)

Datum	Flüssigkeits-zufuhr	Nahrungs-N	Körper-gewicht	Urin-menge	Spez. Gewicht	Gesamt-N im Urin	Fäces-N	P_2O_5 im Urin	Bemerkungen
24. IV.	2100	11,45	31,5	1675	1009	9,755	Ges.-Menge trocken 242 g 15,551 g N 1,293 p. d.		Diät: 100 g gehacktes Fleisch
25.	„	„	„	1465	1010	8,716			50 „ Wurst
26.	„	„	„	1460	1013	8,196		1,611	500 „ Milch
27.	„	„	„	1675	1020	10,834		1,853	500 „ Bouillon
28.	„	„	31,6	1365	1013	8,466		1,500	150 „ Brot
29.	„	„		1470	1015	10,180		1,789	2 Eier
30.	„	„	31,9	1285	1013	9,445		1,538	40 „ Butter.
1. V.	„	„		1585	1012	9,852			
2.	„	„	32,0	1680	1012	9,596			
3.	„	„		1200	1012	9,005		1,476	
4.	„	„	31,8	1250	1013	8,995		1,363	
5.	„	„		1500	1012	9,198	Durchschn. 9,236 g N. p. d.	1,598	
6.	„	„		1200	1014	9,048		1,567	Patient im heißen Zimmer.
7.	2500	„		710	1015	9,662		1,530	Körpertemp. schwankend
8.	„	„		940	1016	9,817			zwischen Norm und 37,9. 12.
9.	„	„		670	1024	10,112		2,042	13. 14. unter Anwendung von
10.	„	„		630	1026	10,075			Phönix. Steigerung bis
11.	„	„		1050	1016	9,372		1,664	38,9 vgl. Kurve II.
12.	„	„		620	1030	10,034		1,910	
13.	3000	„		550	1034	9,209		1,409	
14.	„	„		875	1021	10,388	Durchschn. 9,746 g N. p. d.	1,964	
15.	2500	„	31,9	1365	1012	13,012	Ges.-Menge trocken 148 g 7,21 g N 0,801 g p. d.	2,189	Erhitzt im Bad Körpert 39,9
16	„	„		2165	1010	9,123		1,661	
17.	„	„		2850	1008	8,059		1,518	
18.	„	„		2275	1008	9,013		1,359	
19.	„	„		1850	1012	8,754		1,454	
20.	„	„		2160	1010	9,918		1,917	
21.	„	„		1640	1011	8,556		1,665	
22.	„	„		2415	1010	8,620		1,258	
23.	„	„		2325	1009	8,951		1,765	
24.	„	„		1880	1010	10,255		2,024	
25.	„	„	32,6	1690	1010	9,429	Durchschn. 8,869 g p. d.	1,328	
26.	3000	300 g Zucker		1000	1017	6,930	Ges.-Menge b. 28 = 15,523 g 1,108 g p. d.	1,319	Erhitzt im Bad Körpert. 40,4.
27.	2500	11,45		1675	1008	9,145		2,094	
28.	3000	300 g Zucker		970	1014	4,467		0,676	
29.	2500	11,45		1930	1011	9,673		1,665	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

S., Akne vulgaris (Tab. 4).

N-Ausscheidung während der einzelnen Perioden:

1. normale Periode: 9,8.
   Erhitzungsperiode: 9,0,
2. normale Periode: 9,7.

Eine wesentliche Steigerung der Eigenwärme dieses Patienten war auch bei 38° in dem „heißen Zimmer" nicht erreichbar, da Patient stark schwitzte. Er wurde deshalb täglich im Phönix auf etwa 38,5° gebracht, worauf der Temperaturabfall sehr langsam erst nach 4—6 Stunden in dem heißen Zimmer erfolgte.

Ein einmaliges heißes Bad mit einer Erhöhung der Körpertemperatur auf 40,4° rief eine Steigerung der N-Ausscheidung auf 11,3 g hervor; ein zweites Bad mit 40,2° Körpertemperatur schied 11,3 g N aus.

L., 26jähriger Mann mit Akne vulgaris (Tab. 5).

N-Ausscheidung:

1. normale Periode: 13,7,
   Erhitzungsperiode: 13,4,
2. normale Periode: 14,5.

Auch bei diesem Patienten mußte die Hilfe des Phönix in Anspruch genommen werden, um zu einer täglichen Temperatursteigerung auf 38,0—38,5° zu gelangen.

Ein heißes Bad mit 40,2° Körperwärme erhöhte die N-Ausscheidung von 14,5 auf 15,7 g.

Bei den beiden letzten Patienten haben wir nach der Argutinsky'schen[1]) Methode mittels gründlich N-freigemachter Wäsche — was sich gut erreichen läßt — mehrfach den in 24 Stunden abgesonderten Schweiß aufgefangen. Die Methode ist einfach und sie führt, wenn man noch eine entsprechende Reinigung des Körpers nachschickt, auch zu übereinstimmenden Resultaten. Sicher konnten wir so den größten Teil des im Schweiß sezernierten Stickstoffes gewinnen, indem wir die Wäsche mehrfach mit schwefelsäurehaltigem Wasser auskochten, bis zuletzt eine größere Menge des Waschwassers nur noch wenig mg N aufwies.

Die gefundenen Zahlen sind:

Pat. S.	Pat. L.
0,399 g N	0,495 g N
0,491 „ „	0,527 „ „
0,601 „ „	0,541 „ „

1) Pflüger's Arch. Bd. 46.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Datum	Nahrungs-N	Körpergewicht	Urinmenge	Spez. Gew.	Gesamt-N	Fäces-N	Purin-N	Ū-N	Basen-N	Bemerkungen
5. VII.	10,0	33,5	1250	1015	8,540	Trocken G. 84 g 5,196 g N 1,3 g p. d.	—	—	—	
6.	„		785	1019	8,173		—	0,1227	—	
7.	„		860	1019	8,765		0,2008	0,1847	0,0161	
8.	„	33,4	1475	1012	8,507 Durchschn. 8,496		—	0,1899	—	
9.	„	33,5	460	1028	6,543	Trocken Gew. 384 g 24,411 g N; 2,034 g p. d.	—	0,1661	—	Pat. im heißen Zimmer; täglich leichte Erhitzung im Phönix. Körpertemp. schwankend durchschn. zw. 37,0 u. 38,6 (im Munde gemessen). Schweißbestimmungen: 1. 0,399 2. 0,491 3. 0,601 } g N je in 24 Stunden
10.	„		410	1030	7,439		—	0,1661	—	
11.	„		390	1033	8,714		—	0,1258	—	
12.	„		330	1034	6,191		—	0,1258	—	
13.	„			1030	5,936		0,1022	0,0933	0,0089	
14.	„			1021	7,784		0,1022	0,0933	0,0089	
15.	„			1023	5,684		0,1207	0,1087	0,0120	
16.	„		870	1010	6,272		0,1207	0,1087	0,0120	
17.	„		ver-loren		Drchschn. 6,934 Durchschn. 6,934		—	—	—	
18.	„		630	1017	6,426		0,1683	0,1551	0,0132	
19.	„		505	1027	7,868		0,1683	0,1551	0,0132	
20.	„	33,7	680	1018	7,420		—	—	—	
21.	„	34,5	1980	1009	7,795	Trocken Gew. (21—4) 458 g 27,69 g N; 1,77 g p. d.	0,1405	0,1260	0,0145	Körpertemp. w. o. (vor der Erhitzung)
22.	„		1620	1009	6,145		0,1405	0,1260	0,0145	
23.			2510	1008	8,232		—	0,1479	—	
24.		35,2	2310	1007	8,145		—	0,1479	—	
25.							—	—	—	
26.			4145	1011	26,845		—	—	—	
27.							—	—	—	
28.			1040	1015	8,1245 Durchschn. 7,911		—	0,1541	—	
29.	9,0		940	1015	9,515		0,1980	0,1873	0,0107	Erhitzung im Bad (Körpertemp. 40,6).
30.	10,0	36,0	1420	1014	6,302		0,2182	0,2073	0,0113	
31.	„		1720	1011	7,537		0,2182	0,2073	0,0113	
1. VIII.	„		1290	1018	9,554		0,2364	0,2225	0,0139	Erhitzung im Bad (Körpertemp. 40,0).
2.	„		1230	1010	6,681		—	—	—	
3.	„		1840	1012	8,809		—	—	—	
4.	„		1220	1015	7,481		0,1945	0,1821	0,0124	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle 5 (Pat. L.).

Diät	Nahrungs-N	Körpergewicht	Urinmenge	Spez. Gewicht	Gesamt-N	Fäces-N	Bemerkungen
2. VII.	14,5	54,5	1050	1021	13,068	Ges.-Menge trocken 139,0 g 9,005 g N; 1,286 g p. d. Durchschn. 12,369 g p. d.	
3.	„		1220	1019	12,690		Diät: 150 g gehackt. Fleisch. 200 g Milch.
4.	„		1065	1022	11,999		50 g Cervelatwurst. 500 Bouillon.
5.	„	54,5	1170	1019	12,611		3 Eier. 200 Kaffee.
							40 g Butter. 300 Brot.
6.	„		1230	1022	12,829		Pat ist außerhalb des Bettes. Körpertemp. 36,0—36,7°.
7.	„		950	1023	12,214		
8.	„	54 4	1075	1024	12,178		
9.	„		1170	1018	12,269	Ges.-Menge trocken 205 g 10,963 g N; 0,913 g p. d. Durchschn. 12,494 g p. d.	Pat. im heißen Zimmer, dabei täglich einmalige Erhitzung im Phönix, Körpertemp. schwankend zwischen **37,0—38,6°**.
10.	„		750	1028	11,634		
11.	„		650	1030	12,631		
12.	„		620	1031	13,463		
13.	„		630	1029	12,138		Schweißbestimmung: 1. 0,495 g N, 2. 0,527 g N, 3. 0,541 g N je innerhalb 24 Stunden.
14.	„		740	1024	12,404		
15.	„	53,5	1530	1016	13,023		
16.	„		830	1022	11,928		
17.	„		1000	1019	11,872		
18.	„		730	1024	12,656		
19.	„		570	1030	12,054		
20.	„	53,8	1380	1015	13,855		
21.			3560	1007	14,733	Ges.-Menge trocken 182 g, 9,861 g N; 0,759 g p. d. Durchschn. 13,73 g N p. d.	
22.		54,6	3930	1008	13,260		Pat. ist außerhalb des Bettes. Körpertemp. 36,0—36,7°.
23.			3440	1010	13,486		
24.			3200	1010	12,006		
25.			4420	1010	13,879		
26.				1010	13,879		
27.			2610	1012	13,879		
28.			2480	1011	13,992		
29.	15,5		2115	1012	15,516		
30.	14,5	55,0	3175	1010	12,668		
31.	„		2210		14,975		Erhitzung im heißen Bad Körpertemp. 40,2 nach einer Stunde 38°.
1. VIII.			1525		13,066		
2.			2550		13,828		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Addieren wir den Durchschnittswert dieser Zahlen zu der täglichen N-Ausscheidung im Kot und Urin bei unseren Patienten während der Erhitzungszeit, so erhalten wir annähernd dieselben Werte wie in den normalen Perioden. Was die Zahlen selbst anlangt, so nähern sie sich sehr denen der neuesten Autoren auf diesem Gebiete, Argutinsky[1]) und Zuntz und Schumburg[2]), die eine N-Ausscheidung von Schweiß von höchstens 0,75 bzw. 0,84 g fanden. Nur Cramer[3]) und Eijkmann[4]) beobachteten bei starkem Schwitzen und anstrengender Arbeit Werte von 1—1,5 g. Bei Nephritikern konnte Köhler[5]) im Schweiß nach Heißluftbädern meist nur Mengen von 0,5—1 g N nachweisen.

Unsere N-Stoffwechselzahlen lehren uns also:

1. Beim Menschen hat eine Erhöhung der Eigenwärme durch äußere Wärmezufuhr, wenn sie die Grenze von 39° nicht wesentlich überschreitet, auch bei mehrtägiger Dauer keine Steigerung der N-Ausscheidung zur Folge.

2. Erst wenn die Körperwärme über 39° etwa getrieben wird, regelmäßig bei 40°, tritt eine deutliche Vermehrung der N-Ausscheidung auf.

Wir können demnach auf Grund unserer übereinstimmenden Versuche feststellen, daß bei fieberhaften Krankheiten mit mäßigen (bis ca. 39°) Temperaturen die Hyperthermie als solche ohne jeden Einfluß auf die N-Ausscheidung ist und daß eine Vermehrung des N im Urin (und Kot) lediglich Folge der Krankheit, des toxischen Agens ist.

II. N-Ausscheidung nach Kohlenhydratzulagen.

Einer freundlichen Anregung von Herrn Prof. Krehl folgend, dem wir auch für seine sonstigen vielfachen Ratschläge zu herzlichem Danke verpflichtet sind, gingen wir bei unseren Untersuchungen auf die ebenfalls schon mehrfach bearbeitete Frage nach der Beeinflussung der N-Ausscheidung durch Kohlenhydratzulage bei der Hyperthermie[6]) ein. Die Fragestellung war folgende: Ist es möglich die N-Ausscheidung

1) loc. cit.
2) Bibliothek Coler I 1898.
3) Arch. f. Hygiene X 1890.
4) Virch. Arch. 131 1893.
5) D. Arch. f. klin. Med. 65 1900.
6) Vgl. Krehl, Lehrb. d. pathol. Physiol. p. 422.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der Hyperthermie in demselben Maße durch Kohlenhydratzulage herabzudrücken wie bei normaler Temperatur. Es wäre dadurch der Beweis erbracht, daß der vermehrte Eiweißzerfall bei der Erhitzung nur als Folge von Mangel an N-freien Verbrennungsstoffen angesehen werden muß.

Bei künstlich erzeugtem Fieber am Tier konnte May[1]) durch Zulage von Kohlenhydrat die Eiweißzersetzung etwa ebenso beeinflussen wie am nichtfiebernden — allerdings nicht am gleichen Versuchstier. Daß sich auch beim fiebernden Menschen die gesteigerte N-Ausscheidung durch Kohlenhydratgaben vermindern resp. ganz beseitigen läßt, ist schon mehrfach von klinischer Seite gezeigt worden; es gehören dazu jedoch wesentlich größere Zulagen als beim Nichtfiebernden. Am fiebernden Hammel konnte Weber[2]) durch große Eiweiß- und Kohlenhydratmengen den „Ansatz" aufrecht erhalten.

Bei Hyperthermie stellte Fr. Voit[3]) an Kaninchen unsere Frage betreffende Versuche an; er gab seinen im Thermostaten erhitzten Kaninchen 30—40 g Rohrzucker und konnte so der N-Steigerung im Harn „vorbeugen". Genaue Zahlenangaben macht er nicht darüber.

Wie aus Tab. 6 hervorgeht, fällt die N-Menge bei Zulagen von 300 g Zucker sehr erheblich, in diesem Falle von einem Durchschnittswert von **17,329** auf **11,76**, entsprechend 32,2 %. Bei Erhitzung fällt der N-Wert von **18,312** auf **15,40**, bei derselben Zuckerzulage, entsprechend **15,9** %. Bei Patient Bl. (Tab. 2) mißlang der Versuch der Erhitzung (26. Mai); denn wie wir aus der Erhitzung am 24. Mai schließen müssen, tritt bei einer Körpertemperatur von 39,1° keine Steigerung der N-Ausscheidung ein; wir haben daher hier, mit und ohne Erhitzung durch dieselbe Zuckerzulage annähernd dieselbe Herabsetzung der N-Ausscheidung (34,7 und 38,8 %).

Bei Patient P. (Tab. 3) fällt die N-Menge bei 300 g Zuckerzulage von **8,87** g (Durchschnittswert) auf **4,47** g, entsprechend 49,6 %; bei gleichzeitiger Erhitzung (40,4°) erhalten wir die Werte **8,87 : 6,93 = 21,87** %.

Wir kommen damit zu dem Resultat, daß sich durch Kohlenhydratzulage bei hoher Erhitzung die N-Ausscheidung innerhalb

1) Zeitschr. f. Biologie. 30.
2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 47.
3) Sitzungsber. der Ges. f. Morph. u. Physiol. München 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 6 (Dr. L.).

Datum	Nahrungs-N	Körpergewicht	Urinmenge	Gesamt-N	Fäces-N	Ammoniak-N	Purin-N	Harnsäure-N	Basen-N	Amidosäure-N	Amidosäure-N in % des Ges.-N	Bemerkungen
15. III.	19,2	82,1	1255	16,884		0,878	0,266	0,2550	0,0092	0,4720	2,796	Diät: 200 g gebr. Rindfleisch
16.	„		1400	17,451		0,915	0,258	0,2457	0,0130	0,3412	1,955	100 „ Käse
17.	„		1430	18,144		0,933	0,289	0,2721	0,0196	0,2850	1,571	70 „ Butter
18.	„		1260	17,527		0,932	—	0,2709	—	0,2646	1,6	250 „ Milch
19.	„		1165	17,640		1,012	0,286	0,2528	0,0155	0,2730	1,547	100 „ Semmel
												100 „ Brot
												25 „ Zucker
												1 Ei.
20.	„ + 300 g Zucker		1875	**11,76**	Durchschn. tägl. 17,329 g Menge 546 g Ges.-Menge N 27,50 gro p die 1,883 g	0,571	0,188	0,1696	0,0190	0,2268	1,928	+ 300 g Zucker.
21.	19,2	81,8	1675	17,948		1,081	0,306	0,2693	0,0275	0,5474	3,069	
22.	„		1145	16,90		0,978	0,203	0,1911	0,026	0,4098	2,425	
23.	„		1545	**18,312**		0,974	0,264	0,2475	0,0167	0,3075	1,679	Erhitzung im heißen Bad bis Körpertemp. 40,2.
24.	„		1065	16,107		1,173	0,318	0,3091	0,0096	0,5775	3,525	
25.	„	82,0	1180	14,40		1,040	0,269	0,2520	0,0170	0,4819	3,408	
26.	„		1580	17,388		0,985	0,251	0,2277	0,0235	—	—	
27.	„		1450	17,199		0,949	0,287	0,2627	0,0250	0,3549	2,06	
28.	„ + 300 g Zucker		1900	**15,4**		0,674	0,250	0,2296	0,0212	0,3528	2,291	Erhitzung bis Körpertemp. 40,4 + 300 g Zucker
29.	19,2	82,0	1480	16,86		1,294	0,289	0,2557	0,0340!	0,3276	1,943	

V. P. hat an diesen Tagen Kaffee getrunken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

des N-Gleichgewichts erhalten läßt, daß sich jedoch die N-Ausscheidung im hyperthermischen Zustand nicht im selben Grade beeinflussen läßt, wie bei normaler Körpertemperatur. Es handelt sich also bei der vermehrten N-Ausscheidung nicht um einen bloßen Mangel an N-freiem Verbrennungsmaterial.

III. Purinkörper, Ammoniak, Phosphorsäure etc.

Über das Verhalten der übrigen Bestandteile des Urins bei künstlicher Erhitzung scheint so gut wie nichts bekannt zu sein. Nur bezüglich der Purinausscheidung findet sich eine Zusammenstellung über Harnsäureuntersuchungen bei römisch-irischen Bädern.[1] Bei geringen Schwankungen der N-Ausscheidung verlief hier die Ū-Ausscheidung dieser parallel. Bemerkungen betreffend der ev. Erhöhung der Eigentemperatur fehlen, weshalb auch diese Resultate für uns nicht in Betracht kommen. — Dr. L. nahm während des Stoffwechselversuchs (Tab. 6) eine möglichst nukleinarme Diät zu sich, so daß die Purinwerte — bei sonst gleicher Diät in ihren Schwankungen wohl in Beziehung zu der Erhitzung gebracht werden dürfen. Den höchsten Wert erreicht hier der Purin-N am Tage nach der Erhitzung mit 0,3187 g, während er sonst durchschnittlich 0,26 beträgt. Diese Steigerung beruht auf einer Mehrausscheidung von Ū, während gerade an diesem Tage die Basenmenge eine auffallend niedrige ist. Bei Herabsetzung der N-Ausscheidung durch Kohlenhydratzulage sinkt auch der Purin-N. Auf Tab. 4 finden wir ähnliche Verhältnisse: Am Tage der Erhitzung finden wir eine leichte Steigerung des Purin-N, welche noch am folgenden (bzw. an beiden folgenden) Tage besteht, infolge Vermehrung der Ū-Ausscheidung, während die Basenmenge ebenfalls etwas gefallen ist.

Die Ammoniakausscheidung verläuft parallel der N-Menge (Tab. 2 und namentlich 6). Es fällt nur auf, daß am Tage der Erhitzung nicht mit der Steigerung der N-Menge zugleich NH_3 in die Höhe geht, daß dies vielmehr erst am folgenden Tage erfolgt, wo die N-Ausscheidung sogar wieder vermindert ist.

Die Ausscheidung der Amidosäuren[2]), über deren Verhalten überhaupt wenig bekannt ist, verläuft ebenfalls ziemlich parallel der N-Ausscheidung. Ebenso, wie bei Ammoniak, erfolgt auch hier

1) Goeppert, Lehrbuch für Kinderheilkunde 51.

2) Die Bestimmung des Amidosäure-N erfolgte nach M. Krüger und J. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXI S. 556.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Steigerung nicht am Tage der Gesamt-N-Vermehrung, sondern erst am folgenden Tage.

Wie zu erwarten war, verläuft die Phosphorsäurekurve durchweg parallel der N-Kurve (Tab. 2 u. 3).

Durch die umfangreichen Untersuchungen Krehl's und Matthes' und deren Schüler[1]) ist dargetan, daß bei Fiebernden in fast 90% eine qualitative Veränderung des Eiweißzerfalls vorliegt, welche sich aus dem Auftreten von Albumosen im Urin erkennen läßt. Auch beim aseptischen und bei dem durch Injektion chemischer Ätzmittel hervorgerufenen Fieber sind diese nachweisbar. Dagegen konnten diese bei der künstlichen Wärmestauung und der nervösen Hyperthermie nicht nachgewiesen werden. Auch bei unseren Leuten haben wir auf ein ev. Auftreten von Albumose geachtet und erhielten ebenfalls dauernd ein negatives Resultat.

Nach Winternitz[2]) kommt nach zu lange ausgedehnten Hitzeeinwirkungen passagere Albuminurie vor. Unsere Untersuchungen daraufhin waren stets negativ. Die Zucker-, Diazo-, Aceton- und Acetessigsäureprobe fielen ebenfalls stets negativ aus. Linksdrehende Substanzen waren nicht nachweisbar. Auch die Untersuchung des Urinsediments ergab nie Pathologisches.

IV. Respirationsstoffwechsel.

Nachdem bereits namentlich H. Winternitz[3]) über den respiratorischen Stoffwechsel des Menschen bei Hyperthermie eingehende Untersuchungen angestellt hatte, mußte uns diese Frage natürlicherweise auch bei unseren Leuten interessieren, zumal da es sich um andere Erhitzungsbedingungen handelte.

Vor H. Winternitz hatte Simanowsky[4]), dessen N-Stoffwechselversuche wir früher schon erwähnten, auch diese Seite des Stoffwechsels am Hunde in den Bereich seiner Untersuchungen mit einbezogen. Er brachte den im heißen Bad bis zu einer Erhöhung der Körpertemperatur um 2° erhitzten Hund sofort nachher für 24 Stunden in den Respirationsapparat, wo die Körpertemperatur nach einstündigem Verweilen noch nicht zur Norm gesunken war.

1) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 40 p. 430. Martin, ebenda 40 S. 453.

2) Nach Matthes, Klin. Hydrotherap. S. 77.

3) Klin. Jahrbuch VII. Bd. 1900.

4) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei dieser über wenige Stunden dauernden Hyperthermie ließ sich keine Vermehrung der CO_2-Produktion nachweisen, d. h. es bestand keine Steigerung im Stoffwechsel der N-freien Substanzen. Es ist nun doch möglich, daß während der Hyperthermie eine Steigerung der CO_2-Produktion vorhanden war, daß diese sich aber bei der 24stündigen Messung nicht mehr kund tat. — Nach H. Winternitz zitieren wir ferner die von W. Winternitz und Pospischie ausgeführten Untersuchungen am Menschen, welche eine unbeträchtliche Steigerung der O-Aufnahme im heißen Bad ergeben, während nach dem Bade die CO_2-Produktion bei gleichbleibender O-Aufnahme in geringerem Maße stieg

Vorbildlich bleiben uns also die Untersuchungen von H. Winternitz, welche er an einem Studenten mit dem Zuntz-Geppertschen Apparat ausführte. Die Versuchsperson befand sich während der Untersuchung im heißen Bad von 39—41° mit einer Erhöhung der Körpertemperatur bis 38,4°. Die Atemfrequenz war nur wenig gesteigert, ungefähr um $^1/_3$—$^1/_4$, die einzelnen Atemzüge waren jedoch sehr vertieft. Die Atemvolumina betrugen das Doppelte der Norm und weniges darüber, wesentlich also als Folge der Atemvertiefung. Übereinstimmend bei allen Versuchen sind O-Verbrauch und CO_2-Produktion vermehrt und kehren allmählich mit dem Rückgang der Körpertemperatur zur Norm zurück. Winternitz berechnet die Zunahme des O-Verbrauches und der CO_2-Produktion auf 40—110%. Nach dem Vorgang von Speck, Löwy, Zuntz hat dann Winternitz bei seiner Versuchsperson, durch Nachahmung der Atemmechanik während der Erhitzung, außerhalb des Bades die auf bloßer verstärkter Atemtätigkeit beruhende O- und CO_2-Vermehrung bestimmt und konnte nun dabei feststellen, daß die O- und CO_2-Werte bei weitem nicht die bei den Erhitzungsversuchen gefundenen erreichen, daß vielmehr auf Kosten der Erhitzung 30—75% kommen. Auch bei ganz allmählicher und wenig hoher Erhitzung (Steigerung der Körpertemperatur von 36,2 auf 37,8° innerhalb $2^1/_2$ Stunden) und mit „kaum nennenswerter Verschiebung der Atemmechanik trat eine Steigerung des O-Verbrauches und der CO_2-Produktion von 40% (bei 2 anderen Versuchen von 20 und 30%) ist. Immer verlaufen die O- und CO_2-Werte parallel so, daß nur ganz geringe Schwankungen im respiratorischen Quotienten (0,73—0,86) bestehen.

Eine neuere Arbeit von Bedeschensky, Über den resp. Stoffwechsel am erhitzten Hund ist uns im Original nicht zugänglich (russisch) und im Referat zu knapp gehalten. Maly's Jahrbr. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Resultate Winternitz's sind um so wichtiger, als die Untersuchungen des respiratorischen Stoffwechsels fiebernder Kranker meist nur geringe Vermehrung von O und CO_2 ergaben, wie sie mit dem vermehrten Eiweißzerfall zu erklären waren (Kraus[1]), Löwy[2]) u. a.).

Wir gehen nun zu unseren Untersuchungen über. Unsere Patienten (1 und 2) lagen dabei leicht bedeckt im Bett, möglichst ruhig in bequemer Haltung. Gewöhnlich wurde einmal täglich ein Respirationsversuch angestellt mit jedesmal 3 Bestimmungen, welche ungefähr 1 Stunde in Anspruch nahmen. Die Entnahme der Exspirationsluft erfolgte erst, wenn sich die Patienten an die Unannehmlichkeit der Ventilatmung gewöhnt hatten. Die Zahlenschwankung der einzelnen Versuche war jeweils sehr gering. Wir haben zunächst bei beiden bei normaler Außentemperatur und mit Beziehung auf die Nahrungszufuhr zu verschiedenen Tageszeiten Bestimmungen vorgenommen. Leider konnten wir später bei der Erhitzung keine Nüchternwerte gewinnen, da um diese Zeit die Eigentemperatur noch zu niedrig war und wir den Patienten durch längeres Warten einen unangenehmen Zwang zugemutet hätten. Im übrigen war nachher im „heißen Zimmer" die Versuchsanordnung dieselbe.[3])

Um Bewegungen der Patienten zu verhindern, mußte der Schweiß im Gesicht immer sorgfältig abgewischt werden. Die Zahl der Atemzüge war während der Erhitzung um durchschnittlich die Hälfte vermehrt (von 12—15 auf 20—22). Die Atemzüge meist nicht verändert, oberflächlich, selten vertieft (s. Tab. 7).

Die Atemgröße beträgt bei normaler Eigentemperatur durchschnittlich 4500 ccm und steigt bei einer Erhöhung bis auf 38—39° zu einer durchschnittlichen Höhe von 5800 ccm an. Dabei besteht kein Parallelismus zwischen der Temperaturhöhe und der Erhöhung der Atemgröße. Am 9. Mai ist bei einer Temperatur von 37,7—38,4° die Atemgröße sogar eine normale geblieben.

Der O-Verbrauch ist bei der Erhitzung immer erhöht, seine Werte schwanken gegenüber der Höhe der Eigentemperatur in beträchtlichem Maße. Der höchsten Temperatursteigerung entspricht jedoch der höchste O-Wert. Von dem Normaldurchschnitts-

1) Zeitschr. f. klin. Med. 18.

2) Virch. Arch. 126.

3) Herr Prof. Filehne stellte uns in liebenswürdigster Weise den Zuntz-Geppert'schen Apparat des pharmakologischen Instituts zur Verfügung. Ihm sowie Herrn Dr. Bieberfeld sei an dieser Stelle herzlichst gedankt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 7. (Pat. Bl.).

Zeit	Körpertemperatur	Atemgröße p. Min.	O-Verbrauch in %	CO_2-Prod. in %	O-Verbrauch p. Min. u. kg	CO_2-Prod. p. Min. u. kg	Resp.-Q.
4. V. 2 Stunden nach d. Essen	36,2	4373	3,972	2,45	5,16	3,18	0,616
6. vor dem Essen	36,2	4762	4,172	3,0	5,82	4,19	0,719
7. nach dem Essen	37,7	5692	4,372	2,8	7,33	4,69	0,638
8. vor dem Essen	38,1	5853	3,772	2,37	6,50	4,09	0,629
nach dem Essen	38,0	6216	4,122	2,4	7,55	4,39	0,581
9. nach dem Essen	37,7—38,4	4800	4,472	3,0	6,33	4,24	0,669
10. vor dem Essen	38,7—39	5708	6,422	3,15	10,81	5,30	0,490
11. „	37,8—38,3	5900	5,722	2,75	9,95	4,78	0,480
12. abends	38,4	5704	6,072	2,8	10,21	4,71	0,461
13. vor dem Essen	38,2	6242	4,422	2,4	8,13	4,41	0,542
14. abends	36,9	4096	5,672	3,2	6,81	3,84	0,569

Tabelle 8. (Pat. P.).

Zeit	Körpertemperatur	Atemgröße p. Min.	O-Verbrauch in %	CO_2-Prod. in %	O-Verbrauch p. Min. u. kg	CO_2-Prod. p. Min. u. kg	Resp.-Q.
3. V. nach dem Essen	36,8	4695	4,772	3,5	7,41	5,16	0,696
4. „	36,6	4942	4,442	3,1	6,89	4,81	0,698
6. „	37,0	5380	4,322	2,9	7,31	4,91	0,671
7. vor dem Essen	37,2	5007	4,222	3,1	6,33	4,88	0,770
8. „	37,5—37,7	4423	6,00	3,15	8,31	4,37	0,526
9. „	37,4	5298	6,872	2,95	11,44	4,91	0,429
12. „	37,8	4044	6,772	3,1	8,61	3,94	0,458
13. abends	38,9—38,0	9260	7,372	3,25	21,45	9,46	0,441
	nach d. „Phönix“	5206	6,022	3,1	9,82	5,07	0,516
14. vor dem Essen	36,8						
15. „	36,8	4993	5,622	2,9	8,82	4,55	0,516

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wert 5,50 ausgehend, beträgt die geringste Steigerung 6,33 ccm = 15 %, während dem höchsten Wert von 10,81 eine Steigerung von 97 % entspricht.

Auffallend ist das Verhalten der CO_2-Produktion. Hier stehen unsere Untersuchungsresultate in strengem Gegensatz zu denen von Winternitz. Während bei diesem, wie oben angegeben, die CO_2 parallel den O steigt, haben wir durchweg — nicht entsprechend der Steigerung des O-Verbrauches — nur eine ganz geringe Steigerung der CO_2-Produktion konstatieren können. Dem Normaldurchschnittswert von 3,8 ccm CO_2 gegenüber haben wir am Tage der höchsten Erhitzung mit der höchsten CO_2-Produktion von 5,3 eine Steigerung von nur 40 % gefunden.

Dieses differente Verhalten von O und CO_2 gibt sich in dem Sinken des respiratorischen Quotienten während der Erhitzung kund (s. Tab. 8).

Im wesentlichen dasselbe Resultat haben wir bei dem Patienten P. erhalten. Auch hier sinkt der respiratorische Quotient bei der Erhitzung erheblich. Die außerordentliche Steigerung von O und CO_2 am 13. Mai ist zum Teil vorübergehender Unruhe — infolge der Temperatursteigerung — zuzuschieben.

Wenn wir mit dem auffallenden Verhalten des respiratorischen Quotienten im Gegensatz zu den Resultaten von Winternitz stehen, so liegen doch mehrfache Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel beim Fiebernden vor, wo sich dieselben Verhältnisse finden.[1]) Wenn bis jetzt die von Riethus (s. u.) ausgesprochene Vermutung, daß es sich dabei um Ausscheidung von CO_2 an anderen Orten als der Lungenoberfläche handeln kann, noch keine experimentelle Stütze gefunden hat, so ist es auch uns nicht gelungen, mit den groben Prüfungen des Urins auf Zucker, Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, um solche C- und O-reiche Körper müßte es sich handeln, eine Erklärung dafür zu finden.

Zusammenfassung:

1. Eine Erhöhung der Eigenwärme durch äußere Wärmezufuhr hat beim Menschen auch bei mehrtägiger Dauer (im Sinne einer remittierenden Kontinua), wenn die Körpertemperatur die Grenze von 39° nicht wesentlich überschreitet, keinen Eiweißzerfall zur Folge. Dieser tritt regelmäßig ein, wenn die Körperwärme gegen 40° und darüber erreicht. Bei fieberhaften Krankheiten, bei welchen

1) Löwy, Virch. Arch. 126. Riethus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm 44.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Körpertemperatur nicht diese Höhe erreicht, ist demnach anzunehmen, daß der regelmäßige N-Zerfall ausschließlich Folge der Infektion bzw. Intoxikation ist, nicht — wie man bisher anzunehmen geneigt war — teilweise auch der Erhöhung der Eigentemperatur zuzuschieben ist.

2. Bei künstlicher Hyperthermie läßt sich durch Kohlenhydratzulage der N-Zerfall nicht im selben Maße (Prozentsatz) einschränken, wie bei normaler Eigentemperatur.

3. Mit der durch hohe Erhitzung bewirkten Erhöhung der N-Ausscheidung im Urin steigen auch die Werte für Purin-N, Ammoniak, Amidosäuren-N und Phosphorsäure parallel an. Im Urin lassen sich dabei Zucker, Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäurealbumen, sowie morphologische Bestandteile nicht nachweisen.

4. Der Respirationsstoffwechsel erfährt bei mäßiger Erhitzung des Körpers (auf 38°) eine Änderung dahin, daß neben einer geringen Zunahme der Atemvolumina der O-Verbrauch erheblich, bis ca. 100%, steigt, während die CO_2-Produktion relativ nur wenig zunimmt (bis 40%). Es sinkt dabei der respiratorische Quotient.

Herrn Geheimrat Neißer, Herrn Prof. Stern und Herrn Prof. v. Strümpell sprechen wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank für ihre gütige Unterstützung und ihr Interesse an unseren Untersuchungen aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIX.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.

Über Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes im lebenden Organismus.

Von

Dr. Thomas R. Boggs

aus Baltimore.

Der Arzt hat aus zwei Gründen das Bedürfnis, die Gerinnungsverhältnisse des Blutes beherrschen oder wenigstens willkürlich auf sie einwirken zu können. Einmal um gegenüber den Zuständen, bei denen man annehmen darf, daß die Ausbreitung gefährlicher Blutungen ihre Ursache in einer krankhaft herabgesetzten Fähigkeit des Blutes zur Gerinnung hat, gerüstet zu sein. Und zweitens muß die Absicht, Flüssigkeiten aus therapeutischen Gründen direkt in das Blut einzuspritzen, die gesicherte Erhebung voraussetzen, daß durch diese zugeführten Flüssigkeiten nicht etwa Gerinnungen innerhalb des Organismus erzeugt werden. Insbesondere betrifft das die intravenöse Transfusion von Blut, welches Fibrinferment enthält. Anderes als fermenthaltiges Blut steht aber für Transfusionen nicht zur Verfügung.

In Deutschland verwendet man, um die Gerinnungsfähigkeit des menschlichen Blutes zu steigern, fast ausschließlich die subkutane Injektion von Gelatine. Namentlich in der Behandlung der Aortenaneurysmen und der Stillung von Blutungen, denen sonst schwer beizukommen ist, spielt das Verfahren gegenwärtig eine gewisse Rolle.

Auffallend gering sind die theoretischen und experimentellen Unterlagen der Methode. Wir wollen davon absehen, die Behandlung des Aneurysma der Aorta zu diskutieren. Es wird einer längeren Zeit der Beobachtung bedürfen, um hier den Einfluß der Gelatineinjektionen einwurfsfrei festzustellen, weil Variationen des natürlichen Verlaufs sowie der Einfluß der Syphilis und ihrer Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handlung an sich schon große Verschiedenheit der Erscheinungen bedingen, und das Aneurysma der Aorta doch bei uns eine relativ seltene Erkrankung ist. Immerhin haben sich hervorragende Ärzte nach ihrem persönlichen Eindruck für einen günstigen Einfluß der Gelatine bei Aortenaneurysmen ausgesprochen; das ist natürlich von erheblicher Bedeutung.

Noch viel dunkler ist aber der Einfluß von Gelatineeinspritzungen auf die Blutgerinnung als solche. Seit den ersten Versuchen von Dastre und Floresco[1]), welche am Hund eine Beschleunigung der Blutgerinnung durch Gelatineinjektionen und eine dem Pepton entgegengesetzte Wirkung derselben fanden, ist die Beobachtung am Tier (Hund, Kaninchen) mehrmals herangezogen worden.[2])

Die zur Bestimmung der Gerinnungszeit angewandten Methoden waren außerordentlich verschieden. Und recht verschieden waren auch die Resultate der Beobachtungen. Einzelne brachten Bestätigungen der Versuche von Dastre und Floresco, andere fanden direkt das Gegenteil, z. B. sah Brat[3]) nach Darreichung von Gelatine und Gelatosen die Gerinnungszeit des Blutes verlängert und verglich direkt die Wirkung des Mittels mit derjenigen des Peptons. Sackur fand keinen Einfluß auf die Gerinnungszeit.

Da die ärztliche Therapie ein eingehendes Interesse daran hat, über die Einwirkung der Gelatine und anderer Substanzen auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes sicher unterrichtet zu sein, so folgte ich der Aufforderung des Herrn Professor Krehl, eine Reihe von Beobachtungen über den Gegenstand anzustellen.

Wir verwandten zur Bestimmung der Gerinnungszeit die Methode von Brodie und Russell, welche sich schon Pratt auf das beste bewährt hatte,[4]) unter Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln, die dieser Autor angibt. Dem zu untersuchenden Tier wurde ein großer Schnitt in eine Ohrvene gemacht und von dem hervorquellenden Blut ein fallender Tropfen direkt mit der Fläche des Glaskonus aufgefangen.

Wir können vollkommen bestätigen, daß derjenige, welcher sich die Methode eingeübt hat, mittels derselben gleichmäßige und einwandsfreie Ergebnisse etwa innerhalb der Fehlergrenze von $^1/_2$—$^3/_4$ Minute bekommt. Es genügte aber diese Genauigkeit für die Aufgabe vollkommen.

1) Dastre und Floresco, Archives de physiol. 1896 S. 402.

2) Gebele, Münchener med. Wochenschr. 1901 S. 958. Mariani zit. nach Münchener med. Wochenschr. 1901 S. 514. Sorgo, Zeitschr. f. klin. Medizin 42 S. 1. Sackur, Grenzgebiete 8 S. 188.

3) Brat, Berlin. klin. Wochenschr. 1902 S. 1146 und 1170.

4) Pratt, Archiv für experim. Pathologie 49 S. 299.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denn, wie schon längst bekannt, ist auf kleine Verschiedenheiten der Gerinnungszeit überhaupt nichts zu geben.

Einer sorgfältigen Berücksichtigung für die Verwertung der Ergebnisse bedürfen bekanntermaßen die Temperaturen, bei denen die Beobachtungen angestellt wurden: mit steigender Außentemperatur sinkt die Gerinnungszeit. Da uns Korrekturen vorerst noch nicht zur Verfügung stehen, so müssen Beobachtungen, welche unter sich verglichen werden sollen, bei etwa gleicher Außentemperatur angestellt werden. Wir haben darauf natürlich stets genau geachtet.

Für unsere Versuche verwendeten wir zwei Arten fester, gereinigter Gelatine. Die Lösungen wurden 2—5 prozentig angefertigt, mit Natriumkarbonat neutralisiert und verschieden lange Zeit gekocht. Von der Dauer des Kochens sahen wir keine Einwirkung auf die gerinnungserzeugende Fähigkeit der Gelatine.

Im Juli haben wir 6 Kaninchen einheitlicher Rasse, welche von einem Landgute bezogen waren und bisher neben spärlichem Grünfutter reichlich Hafer erhalten hatten, je 10—30 ccm 2 % Gelatine teils intravenös, teils subkutan in einer größeren Zahl von Versuchen gegeben. Etwa 1 Stunde nach der Injektion fing die Gerinnungszeit an abzunehmen, um dann etwa nach 12—24 Stunden sehr niedrige Werte ($^1/_2$—1 Minute) zu erreichen. Im Verlauf von Tagen kehrte sie dann wieder zum Normalwerte zurück.

Beispiele für eine starke Gelatinewirkung: Kaninchen Nr. 2. Normale Gerinnungszeit 6,25′. 15. Juli 9^{45} a. Einspritzung von 30 ccm 2 % Gelatine subkutan. 1 Stunde später G. Z. 3,25′ — 6 Stunden später 2,5′ — 9 Stunden später 2,10′ — 16. Juli 10^{30} a. 1′ — 6 p. 2′ — 17. Juli 9 a. 1,8′ — 6 p. 1,3′.

Dies Ergebnis gewannen wir bei allen Beobachtungen, gleichgiltig ob die Gelatine intravenös oder subkutan gegeben wurde. Es war demnach ein stark gerinnungsbeschleunigender Einfluß der Gelatine unverkennbar.

Um so größer war unser Erstaunen, als wir einen solchen in allen späteren Versuchen mit Gelatine vollkommen vermißten.

Diese zweite Reihe von Beobachtungen über die Einwirkung der Gelatine war durch mehrere Wochen von der ersten getrennt, wir hatten auch nicht die gleiche Tierrasse zur Verfügung. Zwar versuchten wir Exemplare der ursprünglich benutzten Art wiederzubekommen. Doch gelang uns das nicht mit Sicherheit. Und auf jeden Fall waren die später beobachteten Tiere anders gehalten und gefüttert. Wir begannen dann die Versuche nach der verschiedensten Richtung hin zu variieren: die Art der Kaninchen, die Größe der Dosis, der Ort der Einspritzung, die Art und der Kalkgehalt der Gelatine wurden verschieden genommen — es ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lang uns später in keinem Falle mehr, einen irgendwie stärkeren Einfluß auf die Gerinnungszeit des Blutes auszuüben. Vielmehr beobachteten wir bei dem gleichen Tiere vor und nach der Einspritzung, sofern die Beobachtungstemperaturen vergleichbar waren. entweder annähernd gleichen Gerinnungszeiten oder wenigstens so geringe und nur so kurze Zeit anhaltende Unterschiede, daß ein sicherer Wert auf dieselben nicht gelegt werden kann.

Beispiel für das Ausbleiben der Gelatinewirkung: Kaninchen Nr. 11 G. Z. 4′ 11. September 5 p. erhält intravenös 30 ccm 2 % Gelatine — 12. Sept. 10^{30} a. 6′ — 3^{15} p. 4′ — 13. Sept. 10^{30} a. 4′ — 2^{45} p. 4,3′ — 14. Sept. 9^{30} a. 4,8′.

Wodurch die Verschiedenheit der Ergebnisse in den beiden Versuchsreihen bedingt ist, vermögen wir leider trotz aller auf die Klärung dieser Punkte gerichteter Bestrebungen nicht zu sagen. Wie erwähnt, versagten vielleicht sogar Tiere der ursprünglich benutzten Rasse später. Allerdings waren die Fütterungsverhältnisse andere geworden. Daß es sich um Einflüsse der Rasse handelt, ist schließlich doch das Wahrscheinlichste. Es würde das auch nicht ohne Analogie sein, wie die bekannten Versuche über das verschiedene Verhalten der weißen Mäuse und der Feldmäuse gegen Rotz und Tuberkulose lehren.

Wir haben dann festzustellen versucht, ob Gelatine etwa einen Einfluß auf die Gerinnungszeit hat, nachdem andere Einwirkungen vorausgegangen sind. Durch intravenöse Einspritzung von Blutegelextrakt läßt sich bekanntlich die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beeinträchtigen. Rechnet man etwa 2—3 Köpfe auf das Kilo Tier (oder 0,02 Herudin auf 1 starkes Kaninchen), so wurde die Gerinnungszeit z. B. von 6′ auf 12′ oder von 3′ 50″ auf 8′ 50″ verlängert. Gaben wir dann auf der Höhe der negativen Phase Gelatine, so vermochten wir ebensowenig wie unter normalen Verhältnissen eine deutliche und konstante Einwirkung zu sehen.

Auf Grund der Darlegungen von Zibell[1]) sowie von Gley und Richard[2]) war die Vorstellung möglich, daß bei der Gelatine das die Blutgerinnung bestimmende Moment ihr Kalkgehalt sei. Es wurde deshalb zur Sicherheit der Kalk in den beiden von uns benutzten Gelatinearten bestimmt: die eine enthielt 1,6, die andere 1,2 % CaO. Wir haben auch noch unsere Gelatine mit 2 % Chlorkalzium versezt. Sie blieb jedoch auch dann ebenso wirkungslos wie die einfachen von uns benutzten Gelatinen und wie roher Tischlerleim, den wir versuchten um den Einwand abzu-

1) Zibell, Münchener med. Wochenschrift 1901 S. 1643.
2) Gley und Richard, C. r. soc. de biol. 1903 Bd. 55 S. 464.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schneiden, daß etwa beim Reinigen der Gelatine gerinnungsbefördernde Stoffe aus ihr entfernt wurden.

Nach der Gelatine versuchten wir noch einige andere Substanzen. Da Czerny[1]) vom Gummi arabicum ähnliche Wirkungen auf die Viskosität des Blutes gesehen hatte wie von der Gelatine, gaben wir zwei Kaninchen je 4 und 2 ccm einer neutralisierten 25 proz. Lösung von Gummi (0,5 und 0,7 g des Präparats pro Kilo Tier) und beobachteten in der Tat in beiden Fällen Herabsetzung der Gerinnungszeit (von 5,5 und 5,0 beide Male auf 3,5 Minuten). Doch dauerte dieselbe beide Male nur sehr kurz (ca. 15—30 Min.) an.

Von der Kuhmilch hatte Camus gefunden[2]), daß sie bei Hunden intravenös eingespritzt die Gerinnungszeit oft herabsetzte. Wir haben an Kaninchen vier Versuche mit Milch ausgeführt und zwar einen mit 13 und drei mit 25 ccm Kuhmilch. Ein Tier starb während der Injektion, bei dem zweiten fehlte jeder Einfluß auf die Gerinnungszeit. In den beiden anderen Fällen zeigte sich eine sehr starke negative Gerinnungsphase (von 4,2 und 6,0 auf 12,0 und 11,5 Min.), welcher bei dem zweiten Tier eine erhebliche positive vorausging (Verkürzung der Gerinnungszeit auf 4,0 Min.). Wir müssen uns natürlich jedes Kommentars zu diesen Versuchen enthalten, weil dafür vorerst noch die Unterlagen fehlen.

Dann haben wir Einwirkungen versucht, welche entweder nach den gegenwärtig herrschenden Vorstellungen oder auf Grund theoretischer Erwägungen einen Einfluß auf die Gerinnungsverhältnisse des Blutes haben sollten. Diese Versuche verfolgten zugleich die Absicht, Aufklärung darüber zu erhalten, wie weit überhaupt unter künstlich erzeugten Bedingungen die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beeinflußt werden könne. Das aber hatte Interesse, weil Störungen in den Gerinnungsverhältnissen des Blutes mancherlei krankhafte Erscheinungen zugeschoben werden (vgl. Fibrinfermentintoxikation) und weil, wie erwähnt, einzelne therapeutische Bestrebungen, z. B. die Transfusion von Blut, Beschränkungen finden wegen der Gefahr von Gerinnungen innerhalb des Gefäßsystems. So konnte z. B. Edelberg[3]) im Gegensatz zu Köhler[4]) und Jacowicky[5]) feststellen, daß die Einspritzung von fibrinferment-

1) Czerny, Archiv f. exp. Pathol. 34 S. 268.
2) Camus, zit. nach Maly's Jahresbericht für Thierchemie 1900 S. 142.
3) Edelberg, Archiv f. exper. Pathologie 12 S. 2.
4) Köhler, Über Thrombose u. Transfusion etc. I.-D. Dorpat 1877.
5) Jakowicky, Zur physiol. Wirkung d. Bluttransfusion. I.-D. Dorpat 1875.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltigem Blute bei Tieren, falls große Dosen verwendet werden, ausgedehnte Thrombosen und in kleinen Gaben hohes Fieber erzeugt. Nun hat aber Edelberg das Blut fremder Tiere eingespritzt, seine Versuche lassen sich also nicht ohne weiteres im genannten Sinne verwenden, sie zeigen vielmehr nichts anderes an als die schädigende Wirkung fremden Blutes.

Ich injizierte zunächst Kaninchen das Serum verschiedener Tiere (Gans, Hund) in kleinen Dosen. Die Kaninchen bekamen dann in der Regel Albuminurie und Hämaturie, einige starben und die Autopsie zeigte das bekannte Bild der durch die Blutveränderung erzeugten Nephritis. Nach Injektion von Gänseserum erhielten wir eine starke Verkürzung der Gerinnungszeit (von 4,3′ auf 2,0′), nach Einspritzung von Hundeserum teils positive, teils negative Phasen. Öfters schwankte die Gerinnungszeit erheblich, indem teils positive, teils negative Phasen verhältnismäßig schnell miteinander abwechselten. Es war deswegen auch nicht mit Sicherheit festzustellen, ob die Einspritzung von Gelatine einen Einfluß auf die durch Hundeserum erzeugte negative Phasen ausübte, weil einzelne Verkürzungen der Gerinnungszeit, welche wir nach der Einspritzung von Gelatine sahen, bei anderen Tieren, die Hundeserum erhalten hatten, auch ohne Gelatinedarreichung vorkam.

Wegen der schädigenden Einwirkung von destilliertem Wasser auf das Blut versuchten wir auch die Einspritzung destillierten Wassers, doch sahen wir von 20 und 25 ccm keine Wirkung auf die Gerinnungszeit. Nach 30 ccm Wasser, intravenös eingeführt, starb ein Tier, ohne daß die Todesursache durch die Sektion klar geworden wäre.

Keinesfalls war der Gehalt an wirksamem Ferment von Bedeutung für die Größe der Gerinnungszeit. Hundeserum wurde nach den Angaben von Morawitz[1]) mit Natronlauge aktiviert, so daß seine gerinnungserzeugende Fähigkeit sehr stark erhöht war (an Fibrinogenlösung geprüft). Irgendwelchen stärkeren Einfluß auf die Gerinnungszeit des lebenden Blutes entfaltete die intravenöse Einspritzung solch aktivierten Serums nicht. Und den klaren Beweis, daß die Einspritzung von Fibrinferment in der Tat ohne jede Einwirkung auf die Gerinnungszeit vertragen wird, konnten wir mittels Kaninchenserums liefern. Wir haben Kaninchen von 2100, 1500, 1600 g zehn, zwölf und vierzig maximal aktivierten Kaninchenserums, welches Fibrinogen äußerst schnell zur Gerinnung brachte,

1) Morawitz, Hofmeister's Beiträge 4 S. 381.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

intravenös injiziert, ohne irgendwelche Einwirkung auf die Gerinnungszeit zu sehen. Man darf daraus mit Sicherheit schließen, daß Fibrinferment der gleichen Spezies auch in großen Dosen anstandslos vertragen wird, eine für die Ausführung von Bluttransfusionen beruhigende Tatsache.

Delezenne machte die Angabe [1]), daß „Antileukozytenserum" in vitro die Gerinnung des Hundeblutes befördert, in die Zirkulation eingeführt aber wie Pepton wirkt. Wir behandelten einige Kaninchen mit Hundeserum. Als das Blut desselben für die Leukozyten des Hundes stark giftig geworden war, auf dem heizbaren Objekttisch ihre Bewegungen sofort hemmte und ihre gekörnten Gebilde undeutlich machte, injizierten wir einem Hund von 7,5 Kilo 30 ccm dieses Serums. Der Hund wurde schwer krank, aber irgendwelchen Einfluß auf die Gerinnung des lebenden Blutes haben wir nicht gesehen. Extravaskulär beschleunigte der Zusatz des Serums dieses Kaninchens die Gerinnung des Hundeblutes. Doch ließ sich nicht entscheiden, ob das Serum anders wirkte als Normalserum.

Wohl aber haben die beiden anderen zur Gerinnung notwendigen Stoffe, die Thrombokinase und die Kalksalze einen deutlichen und konstanten Einfluß auf die Gerinnungszeit des lebenden Blutes. Es entspricht das bereits bekannten Erfahrungen. Schon in der früheren Literatur begegnet man einer Reihe von Mitteilungen, nach welchen die Injektion von Gewebssaft (Wooldridge's Gewebsfibrinogen) entweder zu tödlichen Thrombosen oder zu einer Aufhebung der Blutgerinnung oder zu beiden führt. Conradi hat [2]) dann jüngst zusammenfassend gezeigt, daß der Preßsaft der verschiedensten Organe, welcher extravaskulär die Gerinnung sehr stark befördert, in die Blutbahn eingeführt, häufig ausgedehnte Thrombosen hervorruft und das Blut dann ungerinnbar zurückläßt.

Es war für uns notwendig, den Einfluß des Gewebssaftes auf die Gerinnung nochmals zu versuchen, weil sich die Anschauungen über die Bedeutung desselben für den Vorgang der Blutgerinnung seit der Arbeit Conradi's geändert haben. Nicht Fibrinferment oder Proferment ist in denselben enthalten, sondern [3]) eine Substanz, welche nach Art einer Kinase einen aus geformten Elementen (Blutplättchen) in das Blut übertretenden Stoff (Thrombogen) bei Anwesenheit von Kalk in Fibrinferment überzuführen vermag. Die

1) Delezenne, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie 1900 S. 141.
2) Conradi, Hofmeister's Beiträge 1 S. 136, daselbst S. 165 die Literatur.
3) Morawitz, Dies Archiv 79 S. 1 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchung der verschiedenen für die Gerinnung des Blutes in Betracht kommenden Substanzen auf ihr Verhalten nach Einführung in die Blutbahn hätte sich demnach auf Fibrinferment, Kalk, Thrombogen und Thrombokinase zu erstrecken und die Beobachtungen über den Einfluß des Gewebssaftes hätten in Betracht zu ziehen, daß derselbe lediglich Thrombokinase enthält.

Wir haben teils Preßsäfte teils Mazerationen verschiedener Organe benutzt. Wie das Morawitz bereits für die Beeinflussung der extravaskulären Gerinnung erwähnte [1]), wirken 6—12 stündige Mazerationen in Kochzalzlösung stärker als Preßsäfte und am stärksten wirken solche aus Kalbsthymus. Wir benutzen in der Regel Mazerationsflüssigkeiten aus Kalbsleber oder Kalbsthymus. Die Drüsen wurden durch die Fleischhackmaschine geschickt und 6—12 Stunden im Eisschrank mit 0,9 proz. Kochsalzlösung ausgezogen.

Größere (stark giftige) Gaben speziell von Thymuskinase töteten Kaninchen in kürzester Zeit (Bruchteile einer Minute bis mehrere Minuten). Die Sektion ergibt dann in der Regel Thrombosen in den großen Venen und im rechten Herzen, der Teil des Blutes, welcher ungeronnen vorgefunden wurde, gerann dann nur äußerst langsam, spontan erst im Verlauf von Tagen.

Kleinere Gaben von Kinase — am besten eignet sich hierfür der schwächer wirkende Leberextrakt — oder auch größere Dosen intraperitoneal eingeführt vermögen die Gerinnungszeit zu verkürzen. Häufiger aber erzeugen sie direkt eine negative Phase und man wird sich gerade auch auf Grund von Erfahrungen der Literatur vorzustellen haben, daß die positive Phase wohl in der Regel vorhanden, aber oft wegen ihrer kurzen Dauer nicht beobachtet werden kann.

Die Verkürzung der Gerinnungszeit dürfte dann als direkte Kinasewirkung anzusehen sein, während die negative Phase und die Ungerinnbarkeit des Blutes wohl auf die Bildung antagonistisch wirkender Substanzen zurückzuführen ist.

Auf den ersten Blick hat das Kinasenplasma Ähnlichkeit mit Peptonplasma. Doch ergab die genauere Beobachtung erhebliche Verschiedenheiten beider Plasmata gegen verschiedene Einflüsse.

Peptonplasma gerinnt auf Verdünnen mit Wasser, auf Zusatz von verdünnter Essigsäure oder von Chlorkalzium — Kinaseplasma in allen 3 Fällen nicht. Während ferner Peptonplasma auf Zusatz von Serum überhaupt nicht oder nur sehr schwer gerinnt, ist das Kinaseplasma schon durch die kleinsten Gaben Serum sehr schnell zum Gerinnen zu bringen. Umgekehrt gerinnt Peptonplasma sehr

1) Morawitz, Dies Archiv 79 S. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnell und leicht mit Kinase, Kinaseplasma im Vergleich dazu nur langsam und schwer mit Kinase. Es kommen noch einige weitere Verschiedenheiten hinzu.

Aus alledem läßt sich schließen, daß die durch Peptoneinspritzung einerseits, Kinaseinjektion andererseits erzeugten Wirkungen ganz verschiedener Art sind. Doch werden eingehende Urteile nur gewonnen werden können bei einer zusammenfassenden Betrachtung aller im Blut auftretenden gerinnungsfeindlichen Wirkungen. Eine solche wird nächstens gegeben werden.

Durch wiederholte intravenöse Injektionen kleiner Gaben von Thymuskinase (0,5—1 ccm steigend) bei Kaninchen gelang es zu erreichen, daß die Tiere schließlich mehrere Kubikzentimeter der Aufschwemmung intravenös vertrugen, während ohne Behandlung jeder Kubikzentimeter tödlich geworden wäre. So blieb ein Tier nach Einspritzung von 30 ccm am Leben, sein Blut wurde völlig ungerinnbar und es konnten an diesem ungerinnbaren Blute die gleichen Eigenschaften nachgewiesen werden, wie sie oben für das Kinaseplasma beschrieben wurden.

In der Erwägung, daß die Gifte, welche die roten Blutscheiben zerstören, zu einer Abscheidung der in denselben enthaltenen Kinasen in das Blutserum Veranlassung geben, haben wir dann noch ein Tier mit Kaliumchlorat vergiftet.

Kan. 40, 1650 g, erhält 50 ccm 4 proz. Lösung von $KClO_3$ intraperitoneal. Gerinnungszeit vor der Injektion 6,5' $^1/_2$ Stunde nach derselben 2,7'. Nach einer erneuten Injektion stirbt das Tier unter Krämpfen. Das aus der Vena cava inferior sofort entnommene Blut gerann augenblicklich.

Man wird zu der Annahme geneigt sein, daß es sich hier ebenfalls um Kinasewirkungen handelt, und dieser Gesichtspunkt könnte wohl für das Verständnis anderer Vergiftungen in Betracht kommen, bei denen Körperchen zerstört werden.

Über die Einwirkung der Kalksalze liegen seit den Mitteilungen von Wright[1]) eine Reihe von Angaben vor. Namentlich in Amerika werden Kalksalze therapeutisch vielfach bei Kranken mit starken inneren Blutungen gegeben.

Wir gaben bei Tieren eine 1 proz. Lösung von Kalziumchlorid intravenös, bzw. eine 5 proz. Lösung intraperitoneal oder mit Schlundsonde. Intravenös erhielten die Tiere 0,1 bis 0,3 g pro Kilo. Menschen nahmen zuerst nach der amerikanischen Vorschrift täglich 1—3 g Chlorkalizum.

1) Wright. Brit. med. Journ. 1891 II S. 1306; ebenda 1893 II S. 232; ebenda 1894 II S. 57.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da dieses Präparat aber sehr schlecht schmeckt, so gaben wir später auf den Rat des Herrn Geheimrat Hans Meyer in Marburg milchsauren Kalk. Dieses Präparat ist fast geschmacklos und wird von den Kranken anstandslos genommen und vertragen. Wir gaben anfangs täglich mehrere Dosen zu je 0,2—0,3 g und dann mehrere Gramme des Präparats am Tage.

Bei unseren Tierversuchen mit Chlorkalzium haben wir einen erheblichen Einfluß auf die Gerinnungszeit des Blutes nie vermißt. In der Regel dauerte derselbe nicht lange Zeit, durchschnittlich 2—3 Stunden. Dann kehrte die Gerinnungszeit zur Norm zurück. Beispiel eine Kalkwirkung am Kaninchen.

Kan. Nr. XII Ger.-Z. 5′, erhält 6^{30} p. 25 ccm 1 proz. Chlorkalziumlösung intravenös 6^{48} 1,5′, 7 p. 1,5′, 7^{10} p. 2,5′, 7^{20} p. 2,5′, 7^{34} 2,5′, 10^{30} a. 6,0′.

Auch am Menschen war der Einfluß der innerlich verabreichten Kalkpräparate ein deutlicher, wenn auch kein sehr erheblicher. Nur in einem einzigen Falle und zwar bei einer perniziösen Anämie (Tabelle Nr. 44) haben wir einen Fehlschlag erlebt. Bei mehreren unserer Kranken haben wir nach der Verabreichung von Kalk 3tägige kalkfreie Perioden eingeschaltet, und dann wiederum Kalk gegeben. Dabei ließ sich mit vollkommener Sicherheit zeigen, daß sofort mit dem Aussetzen der Kalkgaben die Gerinnungszeit wieder auf die alten Werte in die Höhe ging, um gleichzeitig mit der Darreichung des milchsauren Kalkes die gleiche Verkürzung zu erhalten wie das erste Mal.

Da der milchsaure Kalk in der Tat ohne jede Schwierigkeit zu nehmen ist, und da er gerade bei solchen Kranken, bei denen die Gerinnungszeit des Blutes krankhaft herabgesetzt ist, seine Wirksamkeit entfaltet, so dürfte er als ein sehr zweckmäßiges Medikament zur Beeinflussung der Gerinnungszeit anzusehen sein.

Zur subkutanen Injektion von Gelatine am Menschen hatten wir keine Gelegenheit. Wir haben aber nach einer Vorschrift des Herrn Professor Döderlein 2 Kranken 8 Tage lang je ein aus 12 g Gelatine bereitetes Gelee zu essen gegeben, welches durch Fruchtsaft wohlschmeckend gemacht worden war. Während dieser Zeit zeigte sich die Gerinnungszeit des Blutes verkürzt — allerdings nur in sehr geringem Grade.

Versuchsprotokolle.

Tierart	Injizierte Substanz	Gerinnungszeit vor d. Injekt.	Gerinnungszeit nach d. Injekt
1. Kaninchen I	20 ccm 2% Gelatine intravenös	4,2	0,75
2. „ II	30 „ 2 „ „ subkutan	6,3	1,0
3. „ III	10 „ 2 „ „ intravenös	2,6	0,25

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tierart	Injizierte Substanz	Gerinnungszeit nach d. Injekt.	Gerinnungszeit nach d. Injekt.
4. Kan. III	5 ccm 2% Gelatine intravenös	3,0	1,0
5. „ III	10 „ 2 „ „ „	1,0	0,25
6. „ IV	20 „ 2 „ „ subkutan	2,7	0,25
7. „ V	10 „ 2 „ „ intravenös	2,5	0,75
8. „ VI	10 „ 2 „ „ „	2,5	0,3
9. „ VI	10 „ 2 „ „ „	2,2	1,25
10. „ VI	10 „ 2 „ „ „	1,25	0,4
11. „ V	10 „ 2 „ „ „	3,5	0,1
12. „ V	20 „ 2 „ „ „	2,0	0,1
13. Hund	60 „ 2 „ „ „	2,5	1,2
14. Kan. IX	25 „ 1 „ „ „	4,75	5,0
15. „ IX	20 „ 2 „ „ „	5,0	4,5
16. „ IX	30 „ 2 „ „ „	4,5	5,5
17. „ IX	4 „ 25 „ Gummi arab.	5,5	3,5
18. „ X	30 „ 2 „ Gelatine intravenös	4,0	4,0
19. „ X	100 „ 2 „ „ „	4,0	4,8
20. „ X	20 „ 2 „ „ subkutan	4,0	3,4
21. „ XI	30 „ 2 „ „ intravenös	6,0	4,25
22. „ XI	30 „ 2 „ „ „	5,0	5,3
23. „ XII	15 „ 4 „ „ „	5,6	5,0
24. „ XIII	40 „ 2 „ „ intraperiton.	5,0	3,75
25. „ XIII	20 „ 4 „ „ „	3,75	5,0
26. „ XIII	2 „ 25 „ Gummi arab. intrav.	5,0	3,5
27. „ XIII	40 „ 2 „ Gelatine intraperit.	4,5	5,0
28. „ XIV	30 „ 2 „ „ intravenös	4,2	4,2
29. „ XV	9 „ Hundeserum, 25 ccm 4% Gel. intravenös	6,1	3,1
30. „ XIX	0,01 „ Herudin, 50 ccm 4% Gelat. intravenös	66,0	10,0
31. „ XXV	30 „ 4% Gelat. + 2% Chlorkalz.	5,1	6,7
32. „ XXVIII	25 „ 4 „ „	5,2	4,5
33. „ XXVIII	20 „ 4 „ „ (gemeiner Leim)	4,5	5,0
34. „ XXIX	25 „ 4 „ „	4,5	5,5
35. Kan. XXIV	25 „ Kuhmilch intravenös	6,0	12,0
36. „ XXVI	25 „ „ „	6,0	11,5
37. 29jährige Frau, Colitis ulcera, coli, 12 g Gelat. täglich als Gelee		6,0	4,5
38. 27jähriges Mädchen, Aneurysma aorta, Lues, 12 g Gelat. täglich als Gelee		6,0	4,5
39. 39jähriger Mann, Carcinoma vesicae, tägl. 3 g Chlorkalz.		5,0	3,2
40. 18jähriges Mädchen, Chlorose, tägl. 1—2,5 g Calc. lactic.		7,7	5,0
41. 37jährige Frau, Enteritis, Anämie, tägl. 2,5 g Calc. lactic.		6,7	3,7
42. 13jähriges Mädchen, Purpura, täglich 2,5 g Calcium lactic.		21,0	6,0
43. 35jähriger Mann, Carcin. hepatis, Ict., tägl. 30 g Calc. lactic.		9,7	6,5
44. 38jährige Frau, Perniziöse Anämie, tägl. 2,5 g Calc. lactic.		5,0	4,7
45. 19jähriges Mädchen, Hysterie, tägl. 2,5 g Calc. lactic.		6,5	4,0
46. 36jährige Frau, Dystrophia muscul., tägl. 2,5 g Calc. lactic.		5,5	3,5
47. Kan. XIV	50 ccm 1% Chlorkalz. intravenös	4,2	1,5
48. „ XIX	50 „ 1 „ „ „	5,0	2,2
49. „ XX	7,5 „ 5 „ „ „	3,7	2,0
50. „ XX	50 „ 5 „ „ in den Magen	5,2	2,0
51. „ XX	100 „ 5 „ „ intraperiton.	4,5	1,5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tierart	Injizierte Substanz	Gerinnungszeit vor d. Injekt.	Gerinnungszeit nach der Injekt.
52. Kan. XV	5 „ Gänseplasma intravenös	4,3	2,0
53. „ XV	9 „ Hundeserum „	4,2	8,5
54. „ XIX	8 „ „ „	3,9	8,0
55. „ XIX	10 „ „ „	4,0	7,0
56. „ XXI	5 „ „ aktiv. intraven.	3,7	5,2
57. „ XXVII	10 „ aktiviertes Kaninchenserum intravenös	4,0	5,5
58. „ XXXI	12 „ aktiviertes Kaninchenserum intravenös	4,5	6,0
59. „ XXIX	40 „ aktiviertes Kaninchenserum intravenös	4,7	5,0
60. Hund	30 „ leukozytisches Kaninchenserum	4,5	4,7
61. Kan. XXII	10 „ Thymusextrakt intravenös	4,0	2,3
62. „ XXIII	5 „ „ „	3,7	ungerinnbar Tier †
63. „ XXIV	1 „ „ „	3,7	6,2
64. „ XXVII	4 „ Thymusextrakt + 4 ccm Kaninchenserum intrav.	5,2	40,0
65. „ XXVII	4 „ Thymusextrakt intravenös	6,0	ungerinnbar Tier †
66. „ XXX	1,5 „ „ „	4,5	ungerinnbar Tier †
67. „ XXXVI	1 „ Leberextrakt „	5,7	5,0
68. „ XXXV	2 „ „ „	5,2	2,5
69. „ XXIX	15 „ Thymusextrakt intraperiton.	5,5	2,5
70. „ XXXI	5 „ „ intravenös	4,7	ungerinnbar Tier †
71. „ XXXIII	0,5 „ „ „	5,0	7,0
72. „ XXXIII	1 „ Leberextrakt „	5,0	ungerinnbar Tier †
73. „ XXXIV	0,5 „ „ „	5,5	ungerinnbar Tier †
74. „ XXXV	1 „ „ „	5,0	6,7
75. „ XXXV	1 „ „ „	5,0	2,5
76. „ XXXV	2,5 „ „ „	6,5	21,0
77. „ XXXVI	1 „ „ „	6,0	5,5
78. „ XXXVI	5 „ „ „	5,5	9,0
79. „ XXXVI	5 „ Thymusextrakt „	7,0	ungerinnbar Tier †
80. „ XXXVII	1 „ „ „	4,2	7,5
81. „ XXXVII	1 „ „ „	5,0	12,0
82. „ XXXVII	30 „ „ „	—	ungerinnbar
83. „ XXXVIII	1 „ „ „	5,2	10,0

Anm. bei der Korrektur: Die beiden Abhandlungen von Moll (Wiener klin. Wochenschr. 1903 Nr. 44 und Hofmeister's Beiträge 4 S. 578) konnten leider nicht mehr berücksichtigt werden.

Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXX.

Aus dem tierphys. Inst. der Landwirtschaftl. Hochschule zu Berlin.
(Dir. Prof. N. Zuntz.)

Experimenteller Beitrag zur Frage der Cholämie.

Von

Dr. Anastazy Landau (Warschau).

Es kommt manchmal vor, daß bei ikterischen Kranken, welche sich in verhältnismäßig gutem Zustande befinden, plötzlich gefahrdrohende Symptome seitens des Nervensystems auftreten und in wenigen Tagen einen letalen Ausgang verursachen können. (Ich spreche hier nur von dem hepatogenen Ikterus, welcher durch Gallenstauung zustande kommt, und lasse die gemischte Form — den hepato-hämatogenen Ikterus, welcher unter Einwirkung verschiedener Gifte, wie Äther, Toluidendiamin, Arsenwasserstoff usw. entsteht, gänzlich außer Acht.) Die erwähnten Symptome — Koma, manchmal auch Zuckungen und Delirium — wurden als cholämisch bezeichnet, indem man sie der toxischen Wirkung der Galle und besonders der Gallensäuren auf das Nervensystem zuschrieb. Dieser Auffassung widerspricht aber die vielfach beobachtete Tatsache, daß der Mensch längere Zeit die Gelbsucht ohne jeglichen Schaden vertragen kann. Um diesen Widerspruch zu beseitigen, nahm v. Leyden[1]) an, daß die cholämischen Symptome erst dann auftreten, wenn es zu einer ungenügenden Ausscheidung der Gallenbestandteile aus dem Blute kommt, sei es auf Grund einer Niereninsuffizienz oder einer Herzmuskelschwäche. Die sich infolgedessen in dem Blute ansammelnden Gallenbestandteile rufen eine akute Intoxikation des Organismus hervor. Trotz dieser Modifikation von v. Leyden, läßt sich aber die Betrachtung der Cholämie als Gallenintoxikation nicht gut halten, indem ihr manche klinische

1) Zit. nach „Der Ikterus“ E. Stadelmann. Stuttgart 1891 S. 270.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tatsachen entschieden widersprechen. Es wurde z. B. konstatiert, daß den cholämischen ganz identische Symptome auch bei Leberkrankheiten ohne Ikterus eintreten können, wie bei der atrophischen Lebercirrhose; oder, daß sie stark ausgesprochen sein können, trotzdem der Ikterus ganz geringe Grade erreicht, wie es im ersten Stadium der akuten gelben Leberatrophie zu sehen ist. Auf Grund dieser Tatsachen hat nämlich Frerichs[1]) schon vor 30 Jahren die Meinung ausgesprochen, daß die sogenannte Cholämie mit der toxischen Wirkung der Galle nichts zu tun hat; die Symptome einer akuten Intoxikation, welche manchmal während des Ikterus auftritt, sind seiner Meinung nach nur durch toxische Wirkung gewisser intermediärer Stoffwechselprodukte hervorgerufen, welche normalerweise dank der Tätigkeit der Leber oxydiert oder in unschädliche Körper übergeführt werden, was eben bei der beeinträchtigten Leberfunktion ausfällt. Die experimentellen Untersuchungen letzterer Zeit haben in gewissem Grade die Frerichssche Meinung bestätigt, indem gezeigt wurde, daß die Störungen resp. die Ausschaltung der Leberfunktion zu einer hochgradigen Störung des Stoffwechsels führt. So hat z. B. Minkowski[2]) konstatiert, daß die Extirpation der Leber bei Gänsen zu einer Milchsäure-Intoxikation führt; enorme Mengen dieser Säure erscheinen dann im Blute und im Harne, wo sie normalerweise entweder gänzlich fehlt (im Harn) oder sich nur spurenweise auffinden läßt (im Blute). Nencki und Pawlow[3]) konnten unter Ausschaltung der Leberfunktion mit Hilfe der Eck'schen Fistel bei Hunden eine Intoxikation mit karbaminsaurem Ammoniak hervorrufen.

Obwohl die erwähnten experimentellen Angaben für die Theorie von Frerichs sprechen, können wir dieselbe doch in ihrer ganzen Ausdehnung nicht annehmen, da sie die experimentell bewiesene toxische Wirkung der Gallensäuren[4]) gar nicht berücksichtigt. Bei dem jetzigen Stand der Leberpathologie muß man wohl die sogenannte Cholämie als eine Intoxikation kombinierten Ursprungs betrachten: sie verdankt ihre Entstehung sowohl den giftigen Bestandteilen der Galle, wie auch den intermediären Stoffwechselprodukten, welche infolge der Funktionsstörung der Leber nicht weiter umgearbeitet werden. Wir müssen auch die Wirkung der im Darm bei Eiweißfäulnis entstehenden Ptomaine mit in Betracht

1) Ebenda S. 268.
2) Minkowski, Archiv f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 21 u. 31.
3) Nencki u. Pawlow, Ebenda Bd. 32.
4) Stadelmann, Der Ikterus. S. 264—266.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nehmen: normalerweise werden sie doch in der Leber zurückgehalten oder daselbst in unschädliche Produkte umgearbeitet; bei der Funktionsstörung der Leber können sie aber als solche in den Kreislauf gelangen und eine entsprechende toxische Wirkung ausüben. Die letztgenannte Auffassung der Cholämie wurde von Stadelmann[1]) angegeben. Quincke[2]) geht aber noch weiter und hält es für wünschenswert, den Namen „Cholämie" überhaupt wegzulassen, da dieses Wort dem eigentlichen Wesen des Prozesses nicht ganz entspricht; er schlägt dafür den Namen Leberintoxikation (Intoxicatio hepatica) vor.

Ohne die Frage zu lösen, welchem von den drei oben angeführten Agentien die größte Rolle in der Entstehung der Gallenintoxikation zukommt, habe ich mich nur bemüht, den chemischen Charakter der sogenannten Cholämie zu entscheiden. Da die intermediären Spaltungsprodukte sowohl des Eiweißes, wie der Fette und der Kohlehydrate größtenteils Körper von saurem Charakter darstellen, so könnte man annehmen, daß die Gallenintoxikation eine sui generis saure Autointoxikation ist, und daß das Coma cholaemicum, ähnlich wie das diabetikum[3]), durch eine rapide Ansammlung von Säuren verursacht ist; die Neutralisation dieser Säuren bedarf einer enormen Menge von Alkalien, was für den Organismus nicht ohne Schaden bleiben kann. Münzer[4]) spricht sich zwar gegen solche Auffassung des Coma cholaemicum aus, indem er behauptet, daß wir keine genügenden Tatsachen für diese Annahme besitzen. Manche Tatsachen sprechen aber eben dafür, daß bei dem Ikterus eine Anhäufung resp. Ausscheidung erhöhter Säuremengen stattfinde. So fand zunächst v. Jaksch[5]) eine manchmal sogar bedeutende Verminderung der Blutalkaleszenz (100 ccm Blut = 160—200 mg NaOH) in 5 Fällen von Lebererkrankung mit Ikterus (hauptsächlich Cirrhosis hypertrophica). Derselbe Autor[6]) beobachtete bei Leberkranken eine erhöhte Ausscheidung der flüchtigen

1) Stadelmann, Ebenda, S. 272—276 und Verhandlungen des XI. Kongr. f. innere Medizin 1892.

2) Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber in Nothnagel's spez. Pathol. u. Ther. 1899 S. 72.

3) Siehe in dieser Beziehung A. Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure und ihre Beziehung zum Coma diabeticum. Arch. f. exp. Pat. u. Pharm. Bd. 42.

4) Münzer, Prager med. Woch. 1897 Nr. 15—19.

5) v. Jaksch, Die Alkaleszenz des Blutes in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13.

6) v. Jaksch, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. X (cit. nach Stadelmann Verhandl. d. XI. Kongr. f. innere Med.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fettsäuren im Harn. Von einem Ikterusfall mit verminderter Blutalkaleszenz berichtet ebenfalls Brandenburg.[1]) Dazu haben Hallervorden[2]), Stadelmann[2]), v. Noorden[3]) u. a. erhöhte Mengen von Ammoniak im Harn konstatiert, was, wie bekannt, für ein ziemlich genaues Kriterium der entstehenden resp. ausgeschiedenen Säuren gelten kann.

Wir sehen also, daß die Tatsachen, welche für die Betrachtung der Cholämie als Säureintoxikation sprechen sollen, wirklich sehr unsicher sind. Um mehr Licht auf diese Frage zu werfen, suchte ich dieselbe auf experimentellem Wege anzugreifen.

Bei den Untersuchungen über die Natur der Gallenintoxikation mußte man in Betracht ziehen, wie verschieden die Pflanzen- und die Fleischfresser auf die Gelbsucht reagieren und der Säureintoxikation unterliegen. Während die Kaninchen nach Einführung per os von mehr als 0,9 ccm Salzsäure (in stark verdünntem Zustande natürlich) schon nach 24 Stunden sterben, vertragen die Hunde viel größere Quantitäten dieser Säure.[4]) Die Ursache des verschiedenen Verhaltens dieser zwei Tierarten liegt daran, daß bei den Pflanzenfressern der Körper resp. das Blut einen bedeutenden Teil der fixen Alkalien (Natron, Kali, Erdalkaliverbindungen) behufs Neutralisation der eingeführten Säure verliert; bei Fleischfressern dagegen wird die Säure durch das beim Eiweißzerfall entstandene Ammoniak neutralisiert, und so die für die normale Tätigkeit des Blutes notwendigen fixen Alkalien erspart. Ein großer Unterschied besteht auch in der Wirkung des Stauungsikterus auf die Pflanzen- und Fleischfresser. Nach der Unterbindung des Ductus choledochus sterben Kaninchen und Meerschweinchen schon nach wenigen Tagen, höchstens nach wenigen Wochen, indem Hunde und Katzen monatelang lebensfähig bleiben.[5]) Diesen Unterschieden entsprechen auch die in der Leber bei der Autopsie sich findenden anatomischen Veränderungen: bei den Pflanzenfressern entstehen in der Leber kurz nach der Unterbindung der Gallengänge zahlreiche nekrotische Herde, bei den

1) K. Brandenburg, Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 45.

2) Stadelmann, Verhandl. d. XI. Kongr. f. inn. Med. 1892.

3) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels 1893 S. 277—278.

4) Walter, Archiv f. exp. Path. Bd. 7. Kraus, Pathol. der Autointoxikationen. Erg. der Morph. u. Phys. d. Menschen u. d. Tiere. Lubarsch u. Ostertag 1895.

5) Quincke u. Hoppe-Seyler, l. c. S. 57—62. Steinhaus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28. D. Gerhardt, ebenda Bd. 30.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fleischfressern wurde nur eine unbedeutende Wucherung des Bindegewebes ringsum die Gallengänge und minimale Veränderungen in den Leberzellen beobachtet. Der Mensch steht sowohl in bezug auf die Säure- wie die Gallenintoxikation an der Grenze zwischen den Pflanzen- und Fleischfressern. Der Mensch findet in der Ammoniakausscheidung seinen Schutz gegen den Verlust an fixen Alkalien, doch hat die Fähigkeit dieses Selbstschutzes ihre Grenzen: die Menge der Säuren darf ein gewisses Maximum nicht überschreiten (Coma diabeticum). Der Widerstand des menschlichen Organismus gegen die Gelbsucht ist auch geringer als derjenige der Fleischfresser; außer den nekrotischen Herden in der Leber[1]) kann auch eine akute Intoxikation, welche zum Tode führt, eintreten.

Es folgt also aus dem geschilderten, daß man, um Aufschlüsse über die Natur der Gallenintoxikation zu gewinnen, mit den Pflanzenfressern experimentieren muß. Ich habe zu diesem Zwecke Kaninchen gewählt.

Die Aufgabe, die ich mir stellte, konnte von vornherein den Gang meiner Experimente bestimmen: ich mußte den Kaninchen die Gallengänge unterbinden und mich im Anschluß daran überzeugen, ob sich dabei die Zeichen einer sauren Intoxikation auffinden lassen. Die Hauptsymptome können wir dabei seitens des Blutes erwarten und zwar eine Verminderung der Alkaleszenz, die ich in zweifacher Weise bestimmte. Mit Hilfe der Zuntz-Löwyschen Methode, welche auf Titration des lackfarbenen Blutes mit $^1/_{25}$ N Weinsäure beruht, habe ich die Gesamtalkaleszenz bestimmt, welche aus den Karbonaten, Phosphaten und Eiweißkörpern resultiert. Da aber unter allen Alkalien die Hauptrolle in physiologischer Beziehung den Karbonaten zukommt, welche CO_2 aus den Zellen zu den Lungen übertragen — so habe ich auch mittels der Gasanalyse den Kohlensäuregehalt des Blutes bestimmt. Um die Gase des Blutes zu gewinnen, habe ich die gewöhnliche Pflügersche Pumpe oder die von Zuntz[2]) modifizierte benutzt; die auf diese Weise gewonnenen und über Quecksilber gesammelten Gase habe ich in dem Löwy'schen Apparate[3]) analisiert. Die erhaltenen

1) Quincke u. Hoppe-Seyler, l. c. S. 60. Zit. Janowski, Pam. Tow. Warsz. (Polnisch) Bd. 88. (Ziegler's Beiträge 1893.)

2) Löwy u. Mendelsohn, Die neueren Hilfsmittel der Herz-Diagnostik. Wiesbaden 1901 S. 92.

3) Löwy, Ein vereinfachtes Verfahren der Blutgasanalyse. Arch. f. Anatomie u. Phys. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahlen (welche immer den Gasgehalt bei 760 mm Quecksilber Druck und 0° Wärme und Feuchtigkeit bedeuten) habe ich dann auf Volumenprozente berechnet. Ich muß dabei betonen, daß ich das direkt aus der Art. carotis gewonnene Blut in einer genau bestimmten Menge und zwar 12,249 ccm (der Inhalt des Gefäßes wurde gewichtanalytisch unter Füllung mit Quecksilber bestimmt) und unter gänzlichem Ausschluß von Luft nahm. In der Alkaleszenzbestimmung nach Zuntz-Löwy wurde das Blut in einer Menge von 4,5—5,5 ccm und auch direkt aus der Karotis gewonnen.

In der Tabelle I sind die von mir erhaltenen Resultate über die Gesamtalkaleszenz und den CO_2-Gehalt des Blutes bei gesunden Kaninchen zusammengestellt. Wie ersichtlich schwankt die Alkaleszenz in diesen Fällen zwischen 337 und 376 mg NaOH auf 100 ccm Blut, durchschnittlich beträgt sie 361 mg NaOH. Der Gehalt an CO_2 schwankt zwischen 36,85 % und 44,43 % (reduziert auf 760 mm Quecksilberdruck und 0° Wärme und Trockenheit) mit einer Durchschnittszahl von 39,0 %.

Bei allen Kaninchen, von denen in der Tabelle I die Rede ist, habe ich nach der Blutentziehung, welche ca. 20 ccm betrug, den Ductus choledochus unterbunden, um nach einiger Zeit die Blutuntersuchung zu wiederholen. Es hat sich aber ergeben, daß die operierten Kaninchen sehr schnell zugrunde gingen: unter den 7 operierten Tieren starben 5 am 3.—5. Tage nach der Operation, weshalb ich die zweite Blutunterbindung nicht mehr ausführen konnte. Sie wurde dagegen ausgeführt, bei einem Kaninchen 4 Tage nach der Unterbindung des Ductus choledochus; bei einem anderen habe ich nur die Blutalkaleszenzbestimmung zweimal wiederholen können — 5 und 6 Tage nach der Operation. Die Ergebnisse dieser Versuche werde ich unten zusammen mit den übrigen besprechen.

Da einige Autoren[1]) angeben, daß die Kaninchen nach der Unterbindung der Gallengänge sogar einige Wochen lebensfähig bleiben, so meinte ich, daß die Ursache des raschen Todes dieser Tiere in meinen Experimenten die der Operation vorangehende Blutentziehung war. Aus diesem Grunde entschloß ich mich, die übrigen Experimente ohne eine Blutentziehung vor der Operation auszuführen, desto eher, als ich schon eine genügende Anzahl von normalen Werten besaß.

1) D. Gerhardt, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 30.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach der Ausführung einiger weiterer Operationen überzeugte ich mich jedoch, daß die Kaninchen nach der Unterbindung der Gallengänge nicht mehr als 5—6 Tage leben können, sogar ohne vorherige Blutentziehung. Deswegen habe ich in den übrigen Experimenten 4—6 Tage nach der Choledochusunterbindung eine Blutentziehung ausgeführt. Nachdem ich gewisse Erfahrung in dieser Beziehung gewonnen hatte, richtete ich mich dabei nach dem allgemeinen Zustande der operierten Kaninchen: wenn das Tier zu fressen aufhörte, wenn es sichtbar schwächer wurde und ganz ruhig im Käfig mit hängendem Kopfe saß, dann wartete ich mit der Blutuntersuchung nicht mehr, da ich überzeugt war, daß ich das Tier am anderen Tage nicht mehr am Leben finden werde. Nur einmal gelang es mir, die Blutentziehung bei ausgesprochenem Koma auszuführen (Tab. II, Unters. XII), es waren 6 Tage nach der Operation; das Tier leistete bei der Aufbindung auf dem Operationsbrett keinen Widerstand mehr, hörte auf zu atmen am Ende der Blutentziehung, das Herz schlug aber noch eine Weile. Das Atmen war schwer, tief und verlangsamt, ganz dem beim Menschen bei Koma beobachteten ähnlich. Genauigkeitshalber will ich noch erwähnen, daß ich solchen komatösen Zustand nach der Operation noch einmal gesehen habe; ich konnte aber damals aus äußeren Gründen keine Untersuchung ausführen. Nach der Blutenziehung starben alle operierten Kaninchen mit Ausnahme von 2 (Tab. II, F. VIII und XV) während der ersten 24 Stunden. Dies beweist, daß die zur Blutentziehung bestimmten Tiere sich wirklich in einem schwerkranken Zustande befanden, da sie normalerweise sogar dreimal so große Blutentziehungen gut vertragen.

Tabelle I.

Das Blut gesunder Kaninchen.

Nr. der Untersuchung und Datum	Gewicht des Kaninchens in g	Ccm CO_2 in 100 ccm Blut (760 mm Quecksilb. 0° C. u. Trockenheit)	Gesamtalkal. des Blutes in mg NaOH in 100 ccm Blut	Wieviel Tage lebte das Tier nach der Blutentziehung und der Unterbindung der Gallengänge
I. 24. IV. 1903	2000	—	356,7	7
II. 25. IV. „	2400	44,4	357,5	5
III. 27. IV. „	2060	37,2	353,9	5
IV. 5. V. „	3120	38,1	374,6	5
V. 6. V. „	2300	38,4	376,4	4
VI. 11. V. „	2690	39,2	369,4	4
VII. 12. V. „	3150	36,9	336,7	3
Mittelwerte		39,0	360,7	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Das Blut von Kaninchen mit unterbundenen Gallengängen.

Nr. der Untersuchung und Datum der Operation	Datum der Blutentziehung	Gewicht des Kaninchens in g	Ccm CO_2 in 100 ccm Blut	Gesamtalkal. des Blutes in mg NaOH in 100 ccm Blut	Wie lange lebte das Tier nach der Operation	Bemerkungen
1903	1903					
VIII a. 24. IV.	29. IV.	2000	—	276,2	7 Tage	Es ist das Tier Nr. I aus der Tab. I.
VIII b. „	30. IV.		—	264,3		
IX. 5. V.	9. V.	3120	25,0	339,9	5 „	Es ist das Tier Nr. IV aus der Tab. I.
X a. 14. V.	16. V.	2550	—	406,5	5 „	
X b. „	18. V.		—	335,1		
XI. 15. V.	19. V.	2000	14,5	316,5	5 „	
XII. 16. V.	22. V.	1540	16,8	290,8	6 „	Blutentzieh. während des Komas.
XIII. 5. VI.	9. VI.	2530	20,7	329,1	5 „	
XIV. 11. VI.	16. VI	2700	21,7	300.2	6 „	
XV. 25. V.	29. V.	3500	32,9	319,3	5 „	
XVI. 30. V.	4. VI.	2500	31,3	354,2	6 „	

Was die Gelbsucht betrifft, so konnte man Spuren derselben schon am 2. Tage nach der Operation auf der Konjunktiva feststellen, obwohl sie erst am 3. Tage ganz deutlich hervortrat. Die bei der Autopsie konstatierten anatomischen Veränderungen betrafen eigentlich, von der Gelbsucht abgesehen, nur die Leber. Eiterige Komplikationen wurden niemals beobachtet. Nur einmal (Tab. II. Fall XIII) habe ich bei der Autopsie eine Ansammlung von Flüssigkeit in der Peritonealhöhle gesehen; es war infolge der Platzung des Choledochus. Die Leber war stets stark vergrößert und auf der Schnittfläche mit vielen Höhlen besäht; diese Höhlen entsprachen den stark ausgeweiteten Gallengängen, welche verdickte Galle enthielten.

Wir wollen jetzt die Ergebnisse der Blutuntersuchung an Kaninchen mit unterbundenen Gallengängen besprechen. Was den CO_2-Gehalt des Blutes betrifft, so betrug er, wie aus der Tabelle ersichtlich, nur in 2 Fällen (Fall XV und XVI) über 30 % (Kan. XV 32,9 %, Kan. XVI 31,3 %), bei allen anderen Tieren war er mehr oder weniger vermindert und sogar in einem Falle bis 14,5 %. Wenn wir als normalen Gehalt an CO_2 im Kaninchenblut die von uns erhaltene Durchschnittszahl 39,0 % betrachten (s. Tab. I), so ergibt sich, daß bei allen operierten Kaninchen eine CO_2-Verminderung stattgefunden hat. Wenn wir aber in Betracht ziehen, daß andere Autoren (Walter, Kraus) bei gesunden Kaninchen durchschnittlich nur 32 % CO_2 fanden, andererseits wieder, daß ihr Gehalt auch normalerweise ziemlich großen physiologischen Schwankungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unterliegt (s. Tab. I), so will ich die in den Fällen XV und XVI erhaltenen CO_2-Mengen noch nicht als pathologisch bezeichnen. Ein verminderter CO_2-Gehalt läßt sich also nur in 5 Fällen auffinden (IX und XI—XIV) mit Schwankungen zwischen 14,5 % und 25,0 %. Wenn wir jetzt die Zeit zwischen der Unterbindung der Gallengänge und der Blutentnahme als Maß für die Intensität der Gallenintoxikation betrachten, so werden wir nicht imstande sein, irgend eine Beziehung zwischen dieser und der Verarmung des Blutes an CO_2 aufzufinden. Während eine viertägige Periode bei einem Kaninchen (Tab. II, Fall XI) eine Verminderung des CO_2-Gehaltes bis zu der niedrigsten von uns beobachteten Zahl — 14,5 % — verursachte, so haben wir doch in denselben Bedingungen bei einem anderen Tier (Fall IX) eine viel kleinere Verminderung konstatieren können (25,0 %), und bei einem dritten (Tab. II, Fall XV) einen Gehalt von 32,9 %, den wir noch als normal betrachten müssen. Die Blutuntersuchung beim Kaninchen während des Komas (Tab. II, Fall XII) zeigte eine bedeutende Verarmung an CO_2 (16,8 %), obwohl nicht die größte unter den von mir beobachteten. Wenn wir also die Ergebnisse der CO_2-Bestimmung bei Kaninchen mit unterbundenen Gallengängen überblicken, so zeigt sich, daß unter 7 Fällen 5 mal eine mehr oder weniger starke Verminderung des CO_2-Gehaltes stattgefunden hat, wobei wir keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der Gallenintoxikation und dem CO_2-Gehalt des Blutes konstatieren können. Die Durchschnittszahl aus den 5 positiven Fällen beträgt 19,75 ccm CO_2 in 100 ccm Blut, im Vergleich also mit der von mir erhaltenen normalen Menge (39,0) haben wir hier eine Verminderung um beinahe 50 %.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der Gesamtalkaleszenz des Blutes. Ich verfüge über 11 Einzelversuche (s. Tab. II), welche an 9 Kaninchen ausgeführt wurden, da ich bei 2 Kaninchen die Blutalkaleszenz je zweimal in verschiedenen Zeitintervallen bestimmt habe. Wenn wir diese Versuche je nach der Zeit, welche zwischen der Unterbindung der Gallengänge und der Blutentziehung verflossen ist, zusammenstellen und danach die Mittelwerte für verschiedene Perioden berechnen, so bekommen wir für die Blutalkaleszenz folgende Werte:

I. 2 Tage nach der Unterbindung der Gallengänge 406,5 mg NaOH (eine Untersuchung: X a).

II. 4 Tage nach der Unterbindung der Gallengänge 328 mg NaOH (Mittelwert aus 5 Versuchen: IX, X b, XI, XIII, XV).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. 5 Tage nach der Unterbindung der Gallengänge 310 mg NaOH (Mittelwert aus 3 Versuchen: VIII a, XIV, XVI).
IV. 6 Tage nach der Unterbindung der Gallengänge 277,5 mg NaOH (Mittelwert aus 2 Versuchen: VIII b, XII).

Ein flüchtiger Blick auf diese Tabelle genügt, um sich zu überzeugen, daß zwischen der Dauer der Gallenintoxikation und der Verminderung der Blutalkaleszenz ein einfaches Verhältnis besteht. Diese Verminderung läßt sich noch 2 Tage nach der Operation nicht aufweisen; wenn wir den von uns erhaltenen Normalwert von 360,7 mg NaOH (s. Tab. I) annehmen, so müssen wir in dem Versuch X a eher von einer Steigerung, als von einer Verminderung der Blutalkaleszenz sprechen. Dieselbe ist aber deutlich schon 4 Tage nach der Operation, noch stärker ist sie am 5. Tage und erreicht ihr Maximum am 6. Tage (Blutalkaleszenz = im Mittel 277,5 mg NaOH). Wir können also schließen, daß bei Kaninchen die Gelbsucht von einer Verminderung der Blutalkaleszenz begleitet ist und daß diese Verminderung desto größer erscheint, je länger der Ikterus dauert.

Ich möchte jetzt einige Worte dem Widerspruch, welcher scheinbar in den oben angegebenen Schlüssen steckt, widmen. Wir haben gesehen, daß der Ikterus eine Verminderung des CO_2-Gehaltes im Blute hervorrufen kann; doch erscheint dieser Befund nicht konstant und nicht immer in demselben Grade. Dann konnte ich konstatieren, daß wir beim Ikterus mit einer Verminderung der Blutalkaleszenz zu tun haben und zwar ist sie desto größer, je stärker der Krankheitsprozeß. Um diesen Widerspruch zu verstehen, muß man sich klar machen, daß die Kohlensäure doch nur einem Bestandteile der Blutalkaleszenz entspricht — den Karbonaten, während an der Gesamtalkaleszenz (nach der Zuntz-Löwy'schen Methode bestimmt) außerdem noch Phosphate und Eiweißkörper teilnehmen. Schon längst hat Zuntz darauf aufmerksam gemacht, daß kein enger Zusammenhang zwischen dem CO_2-Gehalt und der Verminderung der Blutalkaleszenz bei Säureintoxikation der Tiere besteht. Neuerdings betonen es wieder A. Löwy und Münzer[1]), die zuerst Zahlenangaben in dieser Beziehung publiziert haben (z. B. bei 10,13 % CO_2 im Kaninchenblute betrug noch die Blutalkaleszenz 284,4 mg NaOH). Es ist be-

1) Löwy u. Münzer, Beiträge zur Lehre von der experimentellen Säurevergiftung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

merkenswert, wie es Kraus[1]) nachgewiesen hat, daß ähnliche Befunde auch in physiologischen Verhältnissen beobachtet werden können. Dieser Autor hat hervorgehoben, was übrigens vor Jahren schon Zuntz[2]) dargetan hatte, daß im normalen Blute das Serum verhältnismäßig mehr CO_2 enthält, als die Blutkörperchen, indes sich die Alkaleszenz umgekehrt verhält.

Um das Fehlen eines Parallelismus zwischen dem CO_2-Gehalt und der Gesamtalkaleszenz des Blutes noch deutlicher zu machen, wollen wir die Durchschnittszahl für die Gesamtalkaleszenz in denjenigen 5 Fällen (IX und XI—XIV, Tab. II) berechnen, in welchen wir einen verminderten CO_2-Gehalt konstatieren konnten. Es folgt dann, daß dem Mittelgehalt von 19,75 % CO_2 eine Mittelalkaleszenz von 315,3 mg NaOH entspricht. Im Vergleich zu den normalen Zahlen (39,0 % CO_2 und 360,7 mg NaOH für die Alkaleszenz) sehen wir, daß einer CO_2-Verminderung von beinahe 50 % nur eine Verminderung der Gesamtalkaleszenz um $^1/_8$ entspricht. Die absolute Verminderung der Alkaleszenz beträgt 45,4 mg NaOH in 100 ccm Blut, die Abnahme der Kohlensäure 19,27 ccm = 37,89 mg.

Nun bindet ein Molekül NaOH (40 Gewichtsteile), ein Molekül CO_2 (44 Gewichtsteile) zu Bikarbonat. Wenn das geschwundene Alkali vorher ganz als Bikarbonat im Blute vorhanden gewesen wäre, hätte es $\frac{45{,}45 \times 44}{40} = 49{,}99$ mg CO_2 gebunden.

Da wirklich 37,89 mg CO_2 weniger vorhanden waren, dürfen wir schließen, daß die Alkaleszenzabnahme in der Hauptsache das kohlensaure Alkali des Blutes betroffen hat. Selbst wenn ausschließlich das an CO_2 gebundene Alkali sich vermindert hätte, wäre eine genaue Übereinstimmung beider Zahlen nicht zu erwarten, denn der CO_2-Gehalt des Blutes hängt nicht nur von der Menge des Alkalis, sondern auch von dem Partiärdruck der Kohlensäure in den Alveolen ab und dieser in weitem Umfange von der Mechanik der Atmung.

Im allgemeinen lassen sich also die Veränderungen im Blute bei ikterisch gewordenen Kaninchen in Form einer unwesentlichen Verminderung der Gesamtalkaleszenz und einer verhältnismäßig viel stärkeren Verminderung des CO_2-Gehaltes konstatieren. Beide Befunde weisen darauf hin, daß wir es bei der Cholämie mit einer

1) Kraus, Über die Verteilung der Kohlensäure im Blute. Festschrift Graz 1898.

2) Zuntz, Beiträge zur Physiologie des Blutes. Bonn 1868 und Hermann's Handb. d. Physiologie Bd. IV 2 S. 43 ff. u. S. 72.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entstehung von sauren Produkten zu tun haben, welche das Blut eines Teiles seiner fixen Alkalien berauben, vor allem der Karbonate. Es entsteht aber die Frage, ob der Tod bei unseren Kaninchen nur durch die Ansammlung von Säuren im Körper, i. e. durch die Acidose hervorgerufen wurde. Da erstens der größte Teil der Alkalien übrig geblieben ist, da weiter die Verminderung der fixen Alkalien sowie der Kohlensäure bei experimenteller Säurevergiftung viel stärker sein kann (in den Untersuchungen von Walter fiel der CO_2-Gehalt des Blutes bis 2%!), da endlich nach den Untersuchungen von Löwy und Münzer[1]) (an mit Salzsäure vergifteten Kaninchen) sogar ein an CO_2 viel ärmeres Blut, als es in unseren Fällen gefunden wurde, noch die Kohlensäure zu binden imstande ist, so müssen wir annehmen, daß diejenige Verminderung des Alkaligehaltes im Kaninchenblute, welche nach der Unterbindung der Gallengänge entstanden ist, noch die Funktionsfähigkeit des Blutes und das Übertragen der Kohlensäure von den Geweben in die Lungen nicht völlig vernichten konnte. Es liegt also nahe, daß die unmittelbare Ursache des Todes in von der Alkaleszenz nicht direkt abhängigen toxischen Wirkungen zu suchen sei, wobei vielleicht diejenigen sauren Produkte, welche die Verminderung des Alkali- und CO_2-Gehaltes verursachten, als Gifte wirksam sind. Der Fall XII (Tab. II), wo die Blutentziehung erst während des Komas ausgeführt wurde und doch der CO_2-Gehalt noch 16,8% und die Gesamtalkaleszenz 290,8 mg NaOH betrug, spricht deutlich gegen die Annahme eines Säuretodes. Es ist klar, daß der Ikterus von einer Acidose begleitet ist, welche aber an und für sich den Tod hervorzurufen nicht imstande ist. Das Tier stirbt wohl nicht wegen Mangel an fixen Alkalien im Blute, sondern eher wegen einer toxischen Wirkung der Stoffwechselprodukte, welche außer dem sauren noch einen viel stärkeren toxischen Charakter besitzen.

Herrn Prof. N. Zuntz, sowie Herrn Prof. A. Löwy erlaube ich mir an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen

1) A. Löwy und Münzer, Archiv f. Anat. u. Phys. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXXI.

Aus der II. internen Klinik der königl. ung. Universität zu Budapest. (Direktor: Königl. Hofrat Prof. Dr. Karl v. Kétly.)

Über die Verwertung des kryoskopischen Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chronischer Brustfellexsudate und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen.

Von

Dr. Ladislaus v. Kétly, und **Dr. Árpád v. Torday,**
Universitätsadjunkt. Assistenzarzt.

Seit die Theorie Van't Hoff's über den Zustand der gelösten Substanzen und die These von Svante Arrhenius über die elektrische Dissoziation in die ärztliche Wissenschaft verpflanzt und in Anwendung gebracht worden ist, wird bei der Beurteilung der Lebenserscheinungen, neben den physiologischen Funktionen, der Chemie und hauptsächlich der Physik eine viel größere Rolle zuerkannt, als es bis jetzt geschah. Die Forscher dieser neuen Richtung deuten in ihren, auf Grund ihrer Befunde aufgebauten Anschauungen die Funktion einzelner Organe auf physikalischer Basis. Die physikalisch-chemischen Forschungen beurteilen nämlich die Funktion der Zellen resp. die auf äußere Reize in ihnen auftretenden Veränderungen nicht als aktive Lebensäußerung derselben, sondern sie tun dies auf Grund bestimmter physikalischer Gesetze (Osmose, Diffusion, elektrisches Verhalten). Auf diese Weise können einzelne Lebenserscheinungen leicht erklärt werden, andererseits sind wir imstande von zahlreichen solchen Umständen uns Aufklärung zu verschaffen, von welchen wir bis zur Zeit keine Ahnung hatten.

Die Untersuchungen der neuen Richtung sind noch keineswegs allgemein anerkannt, aber es gelang trotzdem schon zahlreiche physiologische Erscheinungen ausschließlich auf dieser Basis zu erklären. Besonders gilt dies für die Entstehung der Lymphe und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für die Resorption aus den Gedärmen und den serösen Körperhöhlen. Es ist eine große Frage, ob die physiologischen Vorgänge nur im Sinne dieses, durch die neue Richtung angenommenen hypothetischen Grundsatzes ablaufen und ob die aktive Funktion der Zellen keine Rolle spielt. Obzwar die einzelnen Lebensäußerungen auf dieser physikalisch-hypothetischen Basis erklärbar sind, können wir daraus nicht schließen, daß die Wirkung allein diesem Faktor zuzuschreiben ist und die physiologische Funktion gänzlich ausgeschlossen werde. Wir nehmen nur an, daß einzelne Erscheinungen auf chemisch-physikalischer Basis leicht und einfach erklärt werden können.

Wenn das Verhalten der chronischen, pleuritischen Exsudate auf dieser Grundlage beurteilt wird, so können wir uns leicht erklären, warum gewisse Exsudate von selber resorbiert werden, warum andere sich dagegen nach der Punktion vermehren oder in der Brusthöhle verbleiben ohne jede Neigung zur Resorption. Das Verhalten der chronischen Pleuralexsudate konnte bisher darum nicht sicher voraus bestimmt werden, weil wir diejenigen Faktoren nicht kannten, die in solchem Falle eine Rolle spielen. Deswegen verhielten wir uns anfangs exspektativ. Erst nach Ablauf einer bestimmten Zeit konnten wir die Notwendigkeit der Punktion oder deren Vermeidung aussprechen. Hier kann bemerkt werden, daß an unserer Klinik dann punktiert wird, wenn das Exsudat schon 4 Wochen lang besteht und keine Neigung zur Resorption zeigt. Von dieser Regel wird abgesehen, wenn die Flüssigkeitsansammlung die II. Rippe berührt, in welchem Falle die vitale Indikation zur Geltung kommt und ohne Rücksicht auf das Alter des Exsudates ein Teil der Flüssigkeit herausgelassen wird. Da wir die bei der Resorption in Betracht kommenden Faktoren nicht vollkommen kannten, konnten wir die Resorption therapeutisch nicht befördern.

Zur Förderung der Resorption wurden zahlreiche Methoden empfohlen, diese bewährten sich aber nicht; u. a. wurde geraten, die bei der Probepunktion gewonnene Flüssigkeit unter die Haut des Patienten zu injizieren. Diese Methode wurde auch an unserer Klinik versucht, aber, weil erfolglos, wieder aufgegeben.

Die chronischen Pleuralexsudate verhalten sich in Hinsicht der Resorption nicht alle gleich. Wir sehen, daß einzelne Exsudate nach der aus diagnostischem Zwecke vorgenommenen Probepunktion resorbiert werden. Andere vermehren sich dagegen von neuem trotz der wiederholt vorgenommenen Punktion, ohne daß wir den Grund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dafür angeben könnten. Abgekapselte Exsudate können monatelang bestehen ohne die geringste Neigung zur Resorption, bis sie aus irgendeinem Grunde resorbiert werden. Auffallend und unaufgeklärt ist auch die Tatsache, daß zwischen dem Fortschreiten des Exsudates und dem Fieber kein kongruentes Verhältnis besteht. Das Exsudat kann ohne Fieber wachsen und kann trotz des Fiebers resorbiert werden.

Das verschiedene Verhalten der Exsudate können wir uns leicht erklären und das Zustandekommen der Resorption oder das Anwachsen des Exsudates voraus bestimmen, wenn wir die Resorption auf physikalischer Grundlage deuten. Die Exsudate verhalten sich nämlich, wenn sie in der Pleuralhöhle anwachsen, als eine Salz- und Eiweißlösung, das seröse Exsudat ist also nicht nur physiologischen Gesetzen untergeordnet, sondern es muß auch vom physikalischen Standpunkte beurteilt werden. Es muß zugegeben werden, daß bei der Resorption auch die Lebenserscheinungen der Zellen eine Rolle spielen, aber nicht allein und nicht in solchem Maße, als es früher geglaubt wurde. Von physiologischem Standpunkte kommt bei der Resorption durch unverletzte Pleuralblätter der Bewegung der Atmungsorgane eine bedeutende Rolle zu. Denn bei der Atmung nähern und entfernen sich die Rippen voneinander, wodurch die Flüssigkeit aus dem Pleuralraume in die Lymphgefäße des kostalen Pleuralblattes eingepreßt wird. Die Resorption wird auch durch die Veränderung des internen Druckes befördert, welche dadurch zustande kommt, daß die Lunge einmal stärker, dann schwächer an die Brustwand angedrückt wird. Die den Druck steigernden Faktoren befördern die Resorption der Flüssigkeit nur so lange als die Spannung nicht zu groß ist und der Abfluß des venösen Blutes nicht verhindert wird. Diese Tatsache war den praktischen Ärzten schon lange bekannt; darum wird nicht sämtliche Flüssigkeit abgelassen, sondern nur ein Teil derselben.

Der Inhalt der Pleuralhöhle wird in die Grübchen der Pleuralblätter auch dann eingepreßt, wenn die Pleuralblätter sich übereinander verschieben. Dieser Prozeß fällt bei einem Exsudate weg, denn die Blätter sind durch die Flüssigkeit voneinander getrennt. Unabhängig von den physiologischen Gesetzen auf Grund der physikalischen Gesetze der Osmose und der Diffusion kommt die Resorption auch zustande. Dies beweisen die Experimente an der Leiche ganz klar; diese wiesen nämlich nach, daß wenn in eine seröse Höhle Flüssigkeit injiziert wird, welche Salz und Eiweiß enthält, das Flüssigkeitsquantum sich nach den physikalischen Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hältnissen vermehrt oder verringert. Ein weiterer Beweis ist jener, daß sich die Resorptionsverhältnisse nur wenig verändern, wenn die Zellenfunktion der Scheidenmembran durch thermischen oder chemischen Reize suspendiert wird (Hamburger). Die Rolle der Osmose, unter welcher die, durch osmotischen Druck entstehende, aus der serösen Höhle zu den Kapillaren und zurück fließende Flüssigkeitsströmung verstanden wird, wird auch dadurch erwiesen, daß nach der Unterbindung des Ductus thoracicus — womit wir das Abfließen der Flüssigkeit durch die Lymphwege verhindern — die Flüssigkeitsmenge nur langsam abnimmt und wenn wir die Nierenarterien unterbinden, die Resorption gänzlich aufhört. Dieses Experiment Hamburger's hat aber eine geringe Beweiskraft, denn die Lymphe kann nach Unterbindung des Ductus thoracicus auch durch den Truncus thoracicus dexter strömen. Die Bedeutung der Diffusionsgesetze (unter Diffusion wird der Austausch der gelösten Substanzen verstanden) bei der Resorption der serösen Flüssigkeiten mancher Körperhöhlen ward durch Orlow, Leathes, Hamburger, Roth und O. Cohnheim erwiesen. Wenn nämlich in die Pleuralhöhle eine Kochsalzlösung injiziert wurde, deren molekuläre Konzentration eine größere war, als die des Blutes, — eine solche Lösung wird hypertonisch genannt, — so war keine Resorption zu bemerken, im Gegenteil, die Flüssigkeit vermehrte sich in der Höhle, denn infolge des größeren osmotischen Druckes trat aus dem Blute Wasser heraus. Die konzentriertere Salzlösung zog soviel Flüssigkeit aus den Kapillaren an sich, bis sie die Konzentration des Blutes erreichte. Aus dem Blute dagegen wandert infolge der Diffusion Salz in die Blutbahnen, d. h. das Salz diffundierte an einem Ort höherer Konzentration. Die gelösten Bestandteile des Blutes treffen wir in den serösen Höhlen auch an. Durch das Zusammenwirken dieser drei Faktoren, nämlich Osmose, Diffusion und die Einwanderung der gelösten Bestandteile des Blutes in die seröse Höhle, ward die in die seröse Höhle des Versuchstieres injizierte hypertonische Lösung isotonisch. Wenn eine hypotonische, d. h. eine Salzlösung von geringerer Konzentration als die des Blutes dem Tiere eingespritzt wurde, wurde auch diese Lösung durch die Einwirkung der genannten Faktoren isotonisch, aber in diesem Falle waren die Wasserströmung und die Diffusionsströme von entgegengesetzter Richtung. Diese Versuche führten zu dem allgemein angenommenen Satze, daß eine Lösung nur dann aus den serösen Höhlen resorbiert wird, wenn sie die Isotonie mit dem Blutserum erreicht, denn wenn diese zweierlei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lösungen nicht isotonisch sind, so müssen sie es durch Osmose und Diffusion werden und nur dann beginnt die Resorption der ersteren Lösung. Die isotonisch gewordene Flüssigkeit bleibt während des ganzen Resorptionsprozesses unverändert, d. h. ihre molekuläre Konzentration bleibt die gleiche (nicht so die chemische Zusammensetzung). Wenn die Flüssigkeit der serösen Höhle außer irgendeinem Salze auch Eiweiß enthält, geschieht die Resorption auch in derselben Weise wie wir es früher beschrieben. Ist die hypotonische Flüssigkeit der serösen Höhle reicher an Eiweiß als das Blut, so wächst der Eiweißgehalt der Lösung noch eine kurze Zeit, denn das Flüssigkeitsquantum vermindert sich nach den Kapillaren wandernd. Aus dem Blute dagegen wandern Salze in die seröse Höhle, und die zwei Prozesse schreiten nebeneinander parallel fort, bis die Flüssigkeit isotonisch geworden ist. Demnach wird aus den Kapillaren Flüssigkeit in die seröse Höhle strömen, von wo hingegen, der höheren, partialen Konzentration der Flüssigkeit entsprechend, aus dem Blute eine isotonische Salzlösung austreten wird, bis zu dem Zeitpunkte, wo der Konzentrationsunterschied sich ausgleicht und so aus den Blutkapillaren keine weitere Resorption stattfindet. Da nun bei der Entzündung des Brustfelles die bei der Resorption eine wichtige Rolle spielenden Lymphwege und Stomata teilweise zugrunde gehen, teilweise durch Entzündungsprodukte verstopft werden und so ihrer physiologischen Bestimmung nicht entsprechen können, so kann die zuweilen zustande kommende Resorption nur aus der Osmose erklärt werden. Gegen die Bedeutung der Osmose könnte man einwenden, daß nachdem das osmotische Gleichgewicht zwischen dem Blute und der Flüssigkeit zustande gekommen ist, es kein solches bewegendes Agens mehr gibt, welches die Ursache der Auswanderung des Exsudats in die Kapillaren bilden könnte. Warum die Flüssigkeit in solchen Fällen trotzdem in die Kapillaren überfließt, das erläuterten Roth und Strauß auf richtige Weise, indem sie erwiesen haben, daß die lebende, kapilläre Scheidewand für Eiweißsubstanzen schwerer durchgängig ist, als für Salze und daß die Flüssigkeiten, wenn in ihrer molekulären Konzentration ein Unterschied besteht, sich durch die Membran in der Weise ausgleichen, daß die Strömung von der Flüssigkeit geringerer Konzentration zu derjenigen von höherer Konzentration vor sich geht, ohne Rücksicht auf die partielle Zusammensetzung der Flüssigkeiten. Wenn aber die molekuläre Konzentration beider Lösungen eine gleiche ist, da wird die Strömung der Flüssigkeit in der Richtung erfolgen, wo

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diejenigen Moleculae in Überfluß sind, für welche die kapilläre Wand im Vergleiche zu der anderen schwerer durchgängig ist. Solche Moleculae besitzt das Eiweiß des Blutes, für welches die kapilläre Wand weniger durchgängig ist, als für das Eiweiß des Exsudates. Der Eiweißgehalt des Exsudates ist geringer, als jener des Blutserums. Senator hat erwiesen, daß die Exsudate trotz ihres hohen Eiweißgehaltes weniger Eiweiß enthalten, als das Blutserum, dessen Eiweißgehalt nach Hammarsten 8,5 % beträgt. Obzwar durch Dreser erwiesen wurde, daß der Eiweißgehalt des Blutes auf dessen molekuläre Konzentration nur geringen Einfluß hat, denn nach der Entfernung sämtlichen Eiweißes steigt der Gefrierpunkt um 0,01 ° C, müssen wir mit Roth doch annehmen, daß, nachdem durch Flüssigkeitsausgleichung osmotisches Gleichgewicht entstand, der größere Eiweißgehalt des Blutes den Grund dazu bietet, daß die Strömung von der Flüssigkeit zu den Kapillaren vor sich gehe und auf diese Weise die Resorption des Exsudates zustande komme. Angeführt könnte werden, daß die Eiweißmoleküle der Exsudate nicht die gleiche Größe haben, wie diejenigen des Blutes und deswegen die ersteren nicht denselben Einfluß auf den Gefrierpunkt ausüben, als die Blutmoleküle. Das Gegenteil dieser Auffassung würde die Ansicht Senator's lehren, welcher betont, daß das Eiweiß des Exsudates und das des Blutplasmas ein und dasselbe ist, zu welchem Resultat auch Blum mit Hilfe der Jodbestimmung gekommen ist.

Aus den obigen Erwägungen können wir die praktische Schlußfolgerung ziehen, daß jede Brusthöhlenflüssigkeit nur dann resorbiert wird, wenn ihre molekuläre Konzentration gleich derjenigen des Blutes oder sogar geringer ist. Denn nur in diesen Fällen können wir erhoffen, daß die wasseranziehende Kraft des Blutes die Resorption der Flüssigkeit bewirken wird, ohne daß wir ins Mittel griffen.

Rotschild untersuchte an der Klinik Noorden's in 12 Fällen mit Hilfe der Bestimmung des Gefrierpunktes die molekuläre Konzentration der pleuritischen Exsudate und fand, daß in jenen Fällen, in denen die molekuläre Konzentration des Exsudates geringer war, als die des Blutes, also — normale Nierenfunktion vorausgesetzt — bei 0,56, die Flüssigkeit nach Ablauf der Entzündung rasch resorbiert wurde. Aufgemuntert durch die erfolgreichen Untersuchungen Rotschild's forschten wir danach, inwiefern man durch die Bestimmung der molekulären Konzentration der chronischen Pleuralexsudate für die Prognose derselben Schlußfolgerungen ziehen könnte. Da im gleichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rauminhalte der Lösungen von gleichem osmotischen Drucke und gleicher Temperatur die Quantität der ohne Zerfall gelösten Stoffe mit deren Molekulargewicht im direkten Verhältnisse steht, ist es möglich aus der Abnahme des Gefrierpunktes und Dampfdruckes der dünnflüssigen Lösungen das Molekulargewicht der gelösten Substanzen zu bestimmen. Denn die unmittelbare Bestimmung des osmotischen Druckes begegnet Schwierigkeiten, während die Messung von Gefrierpunktsabnahme, Dampfdruckverminderung, Ansteigen des Siedepunktes bequem ist. Das Molekulargewicht entspricht dem auf chemischen Wege gewonnenen Werte in den meisten Fällen, nur die die Elektrizität gut leitenden Elektrolyte bilden hier eine Ausnahme. In unseren Fällen bestimmten wir die molekuläre Konzentration auf Grund der Gefrierpunktserniedrigung, zu welchem Zwecke der Beckmann'sche Apparat gebraucht wurde. Die Abnahme des Gefrierpunktes wird mit Gp. bezeichnet.

Wir beobachteten im ganzen 15 Fälle, geben aber der Raumersparnis wegen nur einige als Beispiele.

1. Brustfellexsudate.

I. H. M., 12jähriges Mädchen, krank seit Juni 1902. Leidet an rechtsseitiger Brustfellentzündung, außerdem besteht auch in der Bauchhöhle eine Flüssigkeitsansammlung, wahrscheinlich auf zirrhotischer Basis. Patientin lag vom 20. Mai 1903 bis 21. Juni auf unserer Klinik, während welcher Zeit sie fieberlos war. Der obere Rand der Dämpfung befand sich auf der rechten Seite vorne in der Parasternallinie an der III. Rippe, rückwärts in der Paravertebrallinie ebenfalls an der III. Rippe. Die Kranke wurde wiederholt punktiert, aber die Flüssigkeit sammelte sich in der Brusthöhle in einigen Tagen wieder an. Bei der am 23. Mai vorgenommenen Punktion wurde aus der Brusthöhle 1200 ccm reines Serum entleert, dessen spez. Gewicht 1020, Eiweißgehalt 3 % ausmachte. Gp. — 0,65. Wir konnten also folgern, daß eine spontane Resorption nicht erwartet werden kann und diese Annahme wurde dadurch bestetigt, daß die Flüssigkeit nach der Punktion sich bald wieder ansammelte und später immer wieder eine neue Punktion vorgenommen werden mußte. Patientin verließ nachher die Klinik, weswegen wir das weitere Schicksal des Exsudates nicht beobachten konnten.

II. T. K., 50 Jahre alt, reitender Polizeimann, leidet seit dem 6. Mai 1903 an stechenden Schmerzen der linken Brustseite. Auf der linken Seite erhalten wir gedämpften Schall von der II. Rippe abwärts, rückwärts ist der Perkussionsschall von der III. Spina vertebrae abwärts gedämpft, über welchem Gebiet kein Atmungsgeräusch hörbar ist. Bei der am 16. Juni vorgenommenen Punktion entleerte sich aus der Brusthöhle 2000 ccm ein wenig blutig tingiertes Serum, dessen spezifisches Gewicht 1016, Eiweißgehalt 3 % ausmachte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gp. — 0,40. Auf Grund der Abnahme des Gefrierpunktes konnten wir die Resorption des Exsudates erhoffen und tatsächlich verminderte sich langsam die Dämpfung, bald verschwand sie gänzlich, so daß keine weitere Punktion nötig war.

III. P. T., 37 Jahre alter Taglöhner. Erkrankte am 1. Juni 1903, wurde am 8. Juni aufgenommen und verließ die Klinik am 22. Juni. Leidet an rechtseitiger Brustfellentzündung. Die rechte Brusthälfte perkutierend finden wir in der Parasternallinie von der III. Rippe abwärts, rückwärts in der Paravertebrallinie von der IV. Rippe abwärts gedämpften Perkussionsschall. Patient hat außerdem eine rechtseitige Lungenspitzeninfiltration, und wir beobachteten bei ihm nur einigemal Temperaturerhöhungen bis zu 38° C. Bei der am 11. Juni vorgenommenen Punktion wurde aus der rechten Brusthöhle 1800 ccm grünlich verfärbtes Serum herausgelassen, dessen spez. Gewicht 1017, Eiweißgehalt 3% und Gp. — 0,40 ausmachte. Auf Grund des kryoskopischen Befundes erwarteten wir auch hier die Resorption, welche auch tatsächlich eintrat. Am 20. Juni verschwand die Dämpfung beinahe gänzlich, so daß während des Einstiches sich aus der fraglichen Brusthälfte nichts entleerte.

IV. M. M., 24 Jahre alte Büglerin. Erkrankte am 4. April 1903, wurde am 16. Mai aufgenommen und am 20. Juni entlassen. Klinische Diagnose: Exsudatum pleurit. lat. dextri, retractio thoracis lat. sinist., adhaesiones pleurae, infiltratio apicum pulmonum. Patientin lag wegen ihren Seitenstechens 5 Wochen im Spitale, wo die rechte Brusthöhle fünfmal pungiert wurde, jedesmal wurde 1—1½ l Flüssigkeit entleert. Beide Lungenspitzen sind infiltriert, an der rechten Seite rückwärts besteht eine Dämpfung von der VI. Rippe abwärts. Beim Einstechen der Punktionsnadel mußten wir mit dieser einen bedeutenden Widerstand überwinden, wobei sich aus der Brusthöhle reines gelbliches Serum entleerte mit 1023 spez. Gewicht, 3% Eiweißgehalt und Gp. — 0,75. Die Dämpfung hat sich diesmal um einen Rippenzwischenraum aufgehellt. Im Hinblick auf die Gefrierpunktserniedrigung konnten wir schließen, daß hier eine spontane Resorption nicht zu erwarten ist, was übrigens auch die anamnestischen Daten anzeigten. Und wahrhaftig zeigte die zurückgebliebene Flüssigkeitsmenge keine Neigung zur Resorption, so daß Patient neuerdings punktiert werden mußte.

2. Infolge Nierenleidens entstandene Transsudate.

XI. A. J., erkrankte am 13. März 1903, wurde an 15. Juni auf die Klinik aufgenommen. Klinische Diagnose: Nephritis parenchymatosa chronica, hydrops universalis, hydrothorax lat. dext. Es trat bei dem Patienten, der an allgemeinem Hydrops leidet, in der rechten Brusthöhle von der IV. Rippe abwärts eine Dämpfung auf. Das spez. Gewicht des bei der Probepunktion gewonnenen reinen Serums ist 1004, der Eiweißgehalt ½% Gp. — 0,44 (des Blutes — 0,62). Auf Grund der Gefrierpunktserniedrigung könnte man Resorption erwarten, dieselbe kann aber, bis die Nierenfunktion sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht bessert, nicht als allein maßgebend betrachtet werden. Beim Patienten wurde wegen den urämischen Anfällen eine Venäsektion vorgenommen mit nachfolgender Injektion 600 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die beiden Fossae subclaviculares. Der Kranke kam aus dem komatösen Zustand zu sich, lebhafte Diurese mit einer täglichen Urinmenge von 3 l, was die Resorption eines Teiles der Pleuralflüssigkeit nach sich zog. Später, nach Verminderung der Diurese, traten von neuem Ödeme auf und der Hydrothorax wuchs langsam wieder an.

XII. L. G., Tochter eines Musikers. Klinische Diagnose: Lues, nephritis parenchymatosa chronica. Bei der Aufnahme ist in der rechten Brusthöhle rückwärts von der VI. Rippe abwärts eine Dämpfung nachweisbar. Das spez. Gewicht des bei der Probepunktion gewonnenen reinen Serums beträgt 1012, der Eiweißgehalt $1^1/_2$ %, Gp. = — 0,62. Das spez. Gewicht des Blutserums konnte zwar nicht bestimmt werden, aus dem Umstande aber, daß die Flüssigkeitsansammlung spontan resorbiert wurde, können wir schließen, daß die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums gleich dem Gp. der Flüssigkeit oder noch größer als derselbe war.

3. Ein Fall von Bauchhöhlenexsudat.

XIII. J. M., 14 Jahre alt, erkrankte im März 1903, wurde am 19. August 1903 aufgenommen. Klinische Diagnose: Tuberculosis peritonei. Das sp. Gewicht des bei der Probepunktion gewonnenen reinen Serums 1023, Eiweißgehalt 4 %, Gp. — 0,49. Patient ist beinahe fieberlos. Auf Grund des kryoskopischen Befundes konnte die Resorption erwartet werden und dies trat auch ein.

4. Einige Fälle von Transsudaten der Bauchhöhle.

XIV. Frau Sz., Lehrersgattin. Klinische Diagnose: Insufficientia bicuspidalis et stenosis ostii venosi sinistri. Aufgenommen am 2. September 1903. Bei der Aufnahme konnte in der Bauchhöhle freie Flüssigkeit nachgewiesen werden, das spez. Gewicht des bei der Probepunktion gewonnenen reinen Serums ist 1016, der Eiweißgehalt $1^1/_2$ %, Gp. = — 0.53. Als die Herzfunktion sich verbesserte, trat Resorption der Flüssigkeitsansammlung ein, wie dies auf Grund der kryoskopischen Untersuchung zu erwarten war.

XV. Sz. B., 43 Jahre alt, Portier. Erkrankte im April 1903, wurde am 3. Septemb. aufgenommen. Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis, hydrops universalis, hydrothorax lat. dextri, myodegeneratio cordis. Spez. Gewicht der Brusthöhlenflüssigkeit 1010, Eiweißgehalt 1 %, Gp. = — 0,53, bei der Bauchhöhlenflüssigkeit spez. Gewicht 1016, Eiweißgehalt $1^1/_2$ %, Gp. = — 0.53. Auf Grund des kryoskopischen Befundes hätte die Resorption erhofft werden können und das wir in unserer Erwartung getäuscht wurden, kann nur der ungenügenden Herztätigkeit zugeschrieben werden.

Die Zahl unserer Fälle ist nicht groß genug, um daraus Schluß-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folgerungen von allgemeiner Gültigkeit zu ziehen, trotzdem können wir aber mit Sicherheit behaupten:

1. Resorption kann bei chronischen Pleuralexsudaten in jenen Fällen erwartet werden, wo die Gefrierpunktsabnahme des bei der Probepunktion gewonnenen Serums niedriger ist, als der des Blutserums, oder wenigstens demselben nahe steht. Dieser Befund betrifft aber nur jene Fälle, wo Fieber oder ein anderes, Entzündung der Pleuralblätter andeutendes Symptom nicht besteht. Denn so lange als die Entzündung des Brustfelles anhält, ist immer weitere Produktion des Exsudats zu erwarten.

2. Bei infolge Nephritis entstandenen Brusthöhlenflüssigkeitsansammlungen muß die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums auch bestimmt werden. Bei diesen Fällen kann auf Grund des kryoskopischen Befundes nur dann eine Meinung abgegeben werden, wenn die Nierenfunktion genügend ist.

3. Die Resorption der tuberkulösen Bauchfellentzündungen ist von den gleichen Momenten abhängig, wie wir sie für die chronischen Pleuralexsudate besprochen haben.

4. Bei Bauchhöhlentranssudaten kann auf Grund des Resultates der kryoskopischen Untersuchung nur in jenen Fällen ein Urteil abgegeben werden, wo die Ansammlung der Flüssigkeit durch mechanische Hindernisse nicht vereitelt wird. Ein entscheidender Faktor ist bei den Transsudaten der Bauch- und Brusthöhle auch die Herztätigkeit; neben dem Resultate der kryoskopischen Untersuchung muß also auch der Zustand des Herzens in Betracht gezogen werden.

5. Da auf Grund der Bestimmung des spezifischen Gewichtes und Eiweißgehaltes eine sichere Grenze zwischen Ex- und Transsudat nicht gezogen werden kann, versuchten wir die kryoskopische Methode zu diesem Zwecke zu gebrauchen, unsere Resultate zeigten aber, daß mittels dieses Hilfsmittels die entzündlichen Flüssigkeitsansammlungen von jenen transsudativen Ursprunges nicht unterschieden werden können.

Rotschild will aus der Bestimmung des osmotischen Druckes therapeutische Schlußfolgerungen ziehen. Er schlägt vor, die Resorption älterer Exsudate durch Hebung des osmotischen Druckes des Blutes zu befördern. Zu diesem Zwecke empfiehlt er eiweißreiche Nahrung, denn die in der Nahrung aufgenommenen, komplizierten Eiweißmoleküle zerfallen im Organismus zu einfachen Molekülen und heben hierdurch den osmotischen Druck des Blutes. Gleiche Einwirkung sollen Trinkkuren mit Kochsalzwässern, Schwitz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kuren und Schlammbäder haben. Es ist zweifellos, daß die zwei letzteren Methoden die Resorption des chronischen Pleuralexsudates beschleunigen und befördern, wie dies in zahlreichen Fällen erwiesen worden ist. Wissentlich werden diese Prozeduren zur Resorption von Exsudaten anderen Charakters oftmals in Anspruch genommen. Der günstige Einfluß der Trinkkuren ist aber bisweilen problematisch. Zwar liegen uns Untersuchungen von Dünnschmann, Koskievitsch, Strauß und Grube vor, nach welchen eine systematisch durchgemachte Trinkkur den osmotischen Druck des Blutes erhöht; dagegen gibt es aber auch Forscher, die dies bezweifeln (Großmann). Wir versuchten nicht die Resorption chronischer Exsudate mit den oben beschriebenen Methoden zu befördern, sondern wir bedienten uns der bei der Bestimmung des osmotischen Druckes gewonnenen Werte, um die Indikation der Punktion aufzustellen. Bei jenen Fällen nämlich, wo auf Grund des gewonnenen Wertes die Resorption der Flüssigkeitsansammlung zu erwarten war (siehe die Fälle II, III, V, VIII) entleerten wir die Flüssigkeit nicht; bei den übrigen (I, IV, VI, VII, IX) Fällen aber, wo auf Grund der gewonnenen Werte eine spontane Resorption nicht erhofft werden konnte, griffen wir, um Komplikationen (Verwachsungen) zu vermeiden, zur Punktion. Wir nehmen an, daß aus der Gefrierpunktserniedrigung der Exsudate auf die Resorption geschlossen werden kann und so auf diese Weise die Gefrierpunktserniedrigung bei der Aufstellung der Indikation einer Punktion benützt werden kann. Wenn wir nämlich auf dieser Basis die Resorption erhoffen, ist es nicht nötig, die Flüssigkeit herauszulassen. Ist aber auf Resorption nicht zu rechnen, so dürfen wir nicht weiter warten, sondern, anstatt verschiedene Prozeduren zu versuchen, lassen wir die Flüssigkeit aus der Brusthöhle heraus. Die Punktion kann um so wärmer empfohlen werden, da sie heutzutage, mit gehöriger Vorsicht ausgeführt, für ein ganz ungefährliches Verfahren gehalten werden muß. Mit dieser Methode können wir schneller und sicherer zum Ziele kommen, als mit den oben angeführten Prozeduren, von deren Anwendung abgesehen werden kann, weil sie nicht sicher zum Ziele führen; und wenn sie auch manchmal erfolgreich sind, so erfordern sie doch geraume Zeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1. O. Cohnheim, Über die Resorption im Dünndarm und der Bauchhöhle. Zeitschr. f. Biol. — 2. Hamburger, Über die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Perikardialhöhle. Dubois' Arch. f. Physiol. 1895. — 3. Hamburger, Über Resorption aus der Peritonealhöhle. Zentr. f. Physiol. 1895. — 4. Koranyi, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmatischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Med. 33 1898. — 5. Leathes u. Starling, On the absorption of salt solutions from the pleural cavities. Journ. of physiol. 19 1895. — 6. Orlow, Einige Versuche über die Resorption in der Bauchhöhle. Pflüger's Arch. 51 1895. — 7. Roth, W., Über die Permeabilität der Kapillarwand und deren Bedeutung für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. Engelmann's Arch. f. Phys. 1899. — 8. Rotschild, Zur Nachbehandlung pleur. Exsudate. Therap. d. Geg. 1903 4. H. — 9. Tausch, Adatoh a Exsudatumoh ès transsudatumoh sugátságuihor. Orvosi Hetilap 1896.

Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXXII.

Besprechungen.

1.

Th. von Jürgensen, Klappenfehler. Nothnagel's Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. XV, 1. Teil, IV. Abteilung. Wien 1903.

Wie in allen Büchern von Jürgensen's, tritt uns auch in seinen Klappenfehlern die charakteristische Persönlichkeit des erfahrenen Arztes auf das Lebendigste entgegen. Man glaubt ihn sprechen zu hören. Bücher von solchem individuellem Gepräge und mit einer so breiten Grundlage eigener Anschauung liest man immer mit Freude und mit Nutzen. Der Schwerpunkt der Abhandlung liegt in der Schilderung der physikalischen Symptome, die in gutem Sinne modern genannt werden darf. Der Verlauf der Klappenfehler ist kürzer geschildert. Wegen der Therapie verweist von Jürgensen überwiegend auf seine Bemerkungen bei Besprechung der Herzinsuffizienz im Nothnagel'schen Sammelwerke.

Romberg (Marburg).

2.

Ad. Schmidt, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Berlin 1903. Hirschwald.

Sch. hatte bei Abfassung seines Lehrbuches den Wunsch, für die innere Medizin ein Werk zu schaffen, wie die Chirurgie es in der Billroth-Winiwarter'schen allgemeinen Chirurgie besitzt. Er hat sich bemüht, die äußerst schwierige Aufgabe in knapper Form zu lösen. Nach Kapiteln über allgemeine Ätiologie, Diagnose, Prognose und Verlauf, sowie über allgemeine Therapie werden die einzelnen Krankheitsgruppen besprochen, die akuten Infektionskrankheiten, die Krankheiten der Zirkulationsorgane, der Respirationsorgane usw.

Romberg (Marburg).

3.

Erich Peiper, Tierische Parasiten. Wien 1904. Alfred Hölder. 2. Aufl. Nothnagel's Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 6.

Die zweite Auflage bringt neben den neuen Tatsachen, die die parasitologische Forschung im letzten Dezennium ergeben hat, vor allem darin eine ganz durchgreifende Änderung, daß die zoologische Nomenklatur den neuen Normen, die dafür von mehreren Zoologenkongressen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

festgelegt worden sind, entspricht. Ein Verzeichnis der Synonyma erleichtert die Auffindung der dem Mediziner vielfach nur nach dem alten Namen bekannten Parasiten. Neben der zoologischen Charakterisierung der einzelnen Formen legt Peiper besonderen Wert auf die Symptomatologie, die Diagnose und die Therapie der durch die Parasiten verursachten Erkrankungen, auch die Wichtigkeit der Prophylaxe wird entsprechend gewürdigt. Insbesondere bei der Cysticerken- und der Echinokokkuskrankheit des Menschen verweilt der Verf. länger, um seine reichen Erfahrungen auf diesen Gebieten niederzulegen.

Besonders interessant, weil Tagesfragen berührend, ist der dem Anchylostoma gewidmete Abschnitt, der auch der neuesten Verbreitung der Seuche Rechnung trägt.

Das Fehlen der Hämosporidien unter den aufgeführten menschlichen Parasiten ist wohl mit der anderweitigen Bearbeitung der Malaria im gleichen Sammelwerk in Verbindung zu bringen.

Eine große Anzahl vortrefflicher Abbildungen ist dem Buche beigefügt; bei einigen wäre eine Angabe der Vergrößerung im Interesse einer leichteren mikroskopischen Diagnostik erwünscht gewesen.

Jeder Parasitenart folgt ein ausführliches Literaturverzeichnis.

Grober (Jena).

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

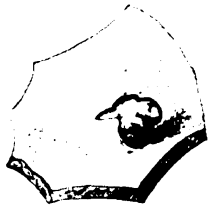


Fig. 6.

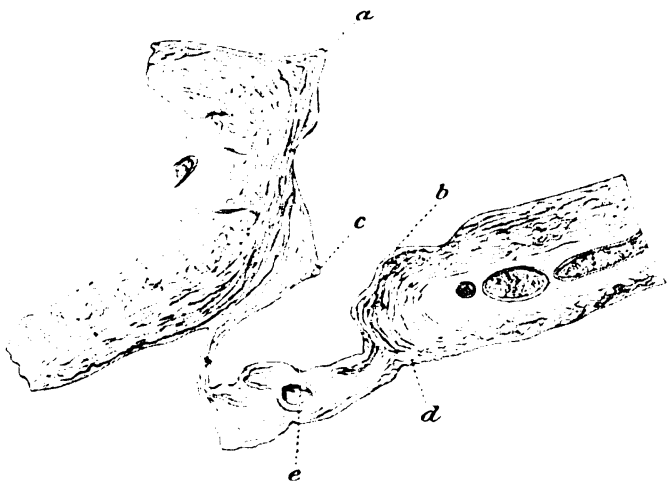


Fig. 7.

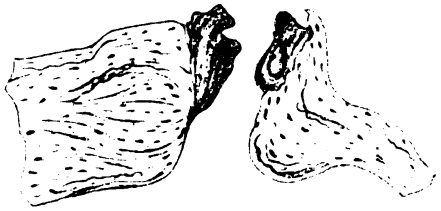


Fig. 5.

Wagner F.C.W.Vogel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

P. Geissler, gez.
Hart

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

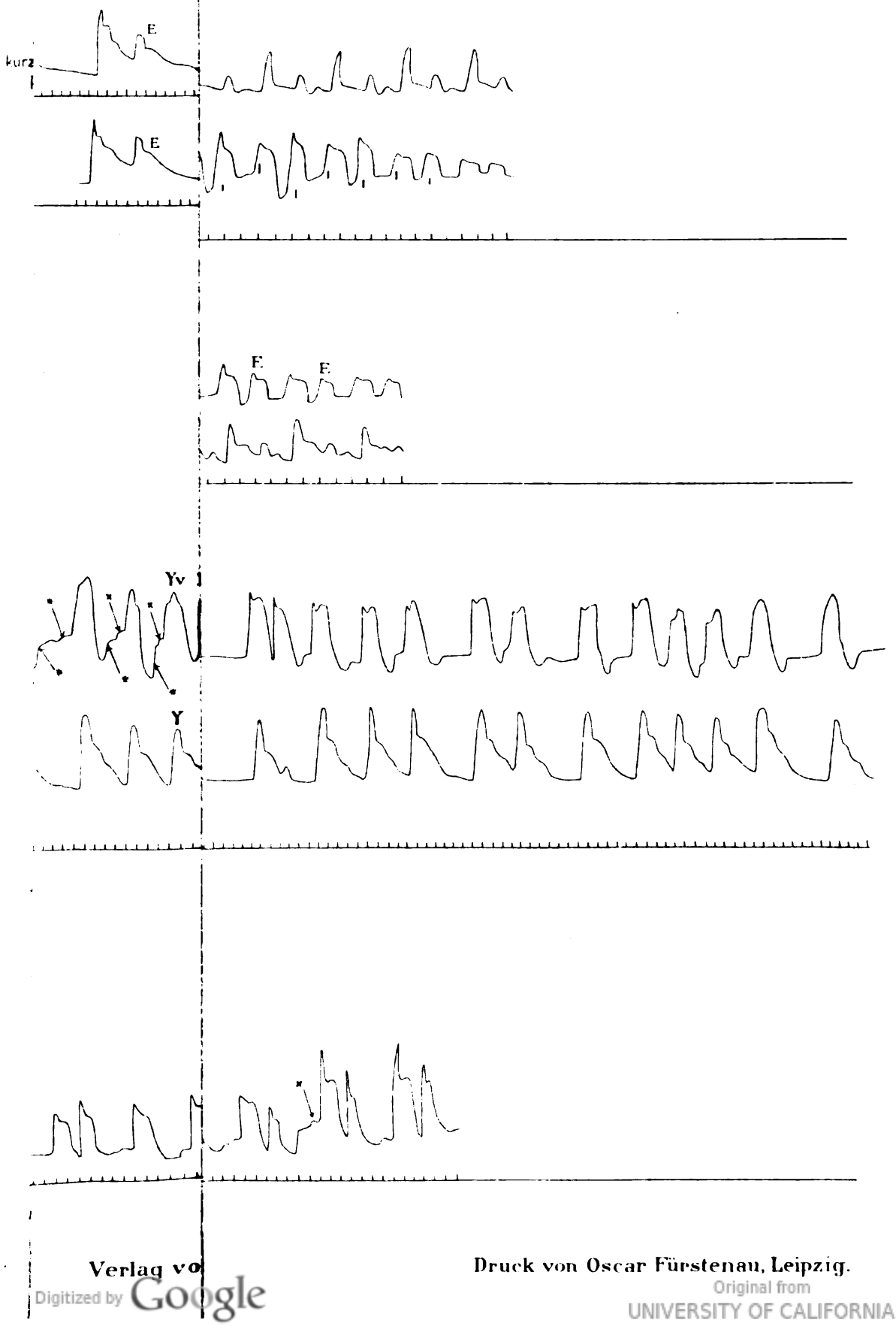
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Verlag vo

Druck von Oscar Fürstenau, Leipzig.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

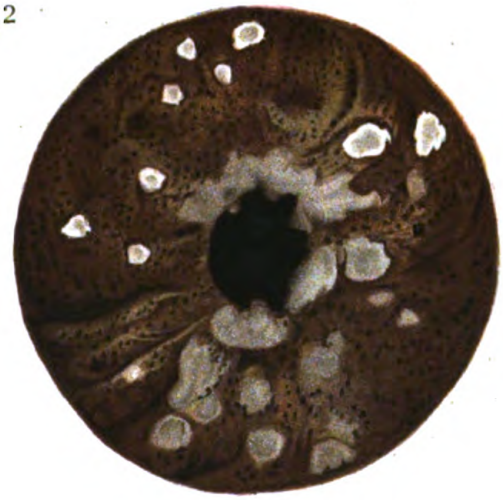
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

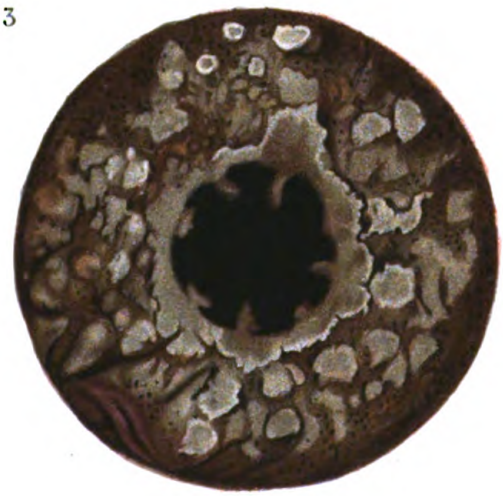
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

1

2



3



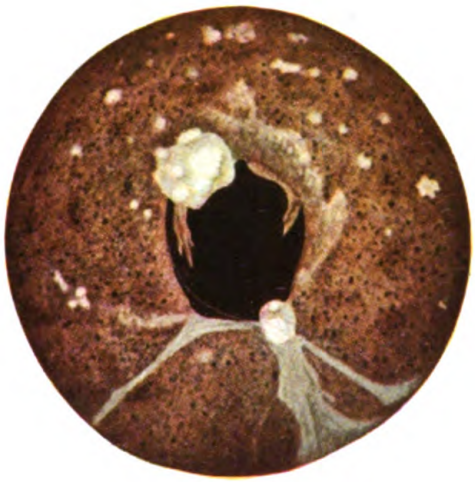
Link Verlag von F.C.W.Vogel in Leipzig Lith. Anst. v. Werner & Winter Frankfurt a/M

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Link.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Richard Hahn (H. Otto), Leipzig.

Digitized by Google

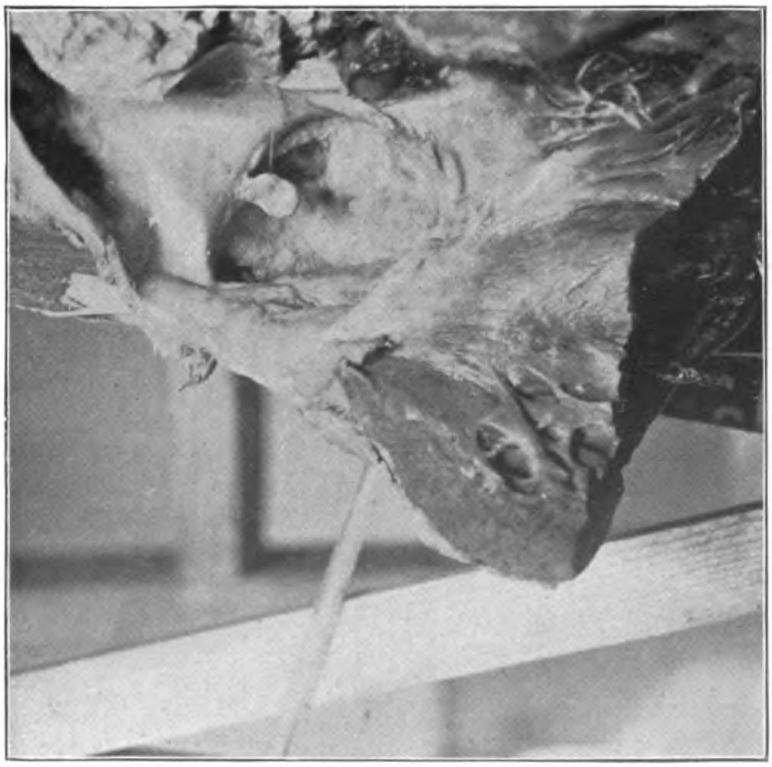
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Traumatisches Aorten-Aneurysma mit gestieltem herausgerissenem Stückchen der Wand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

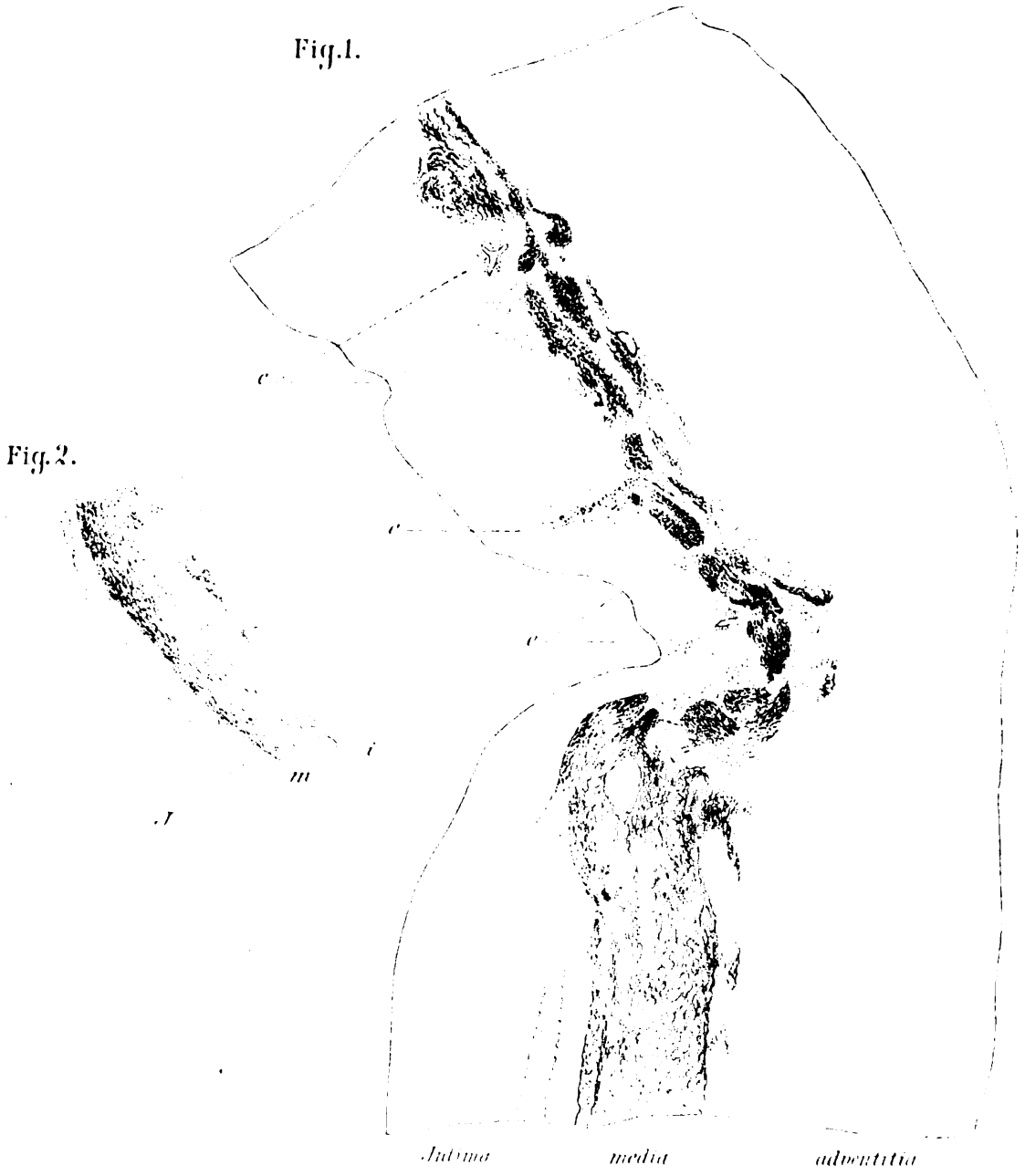


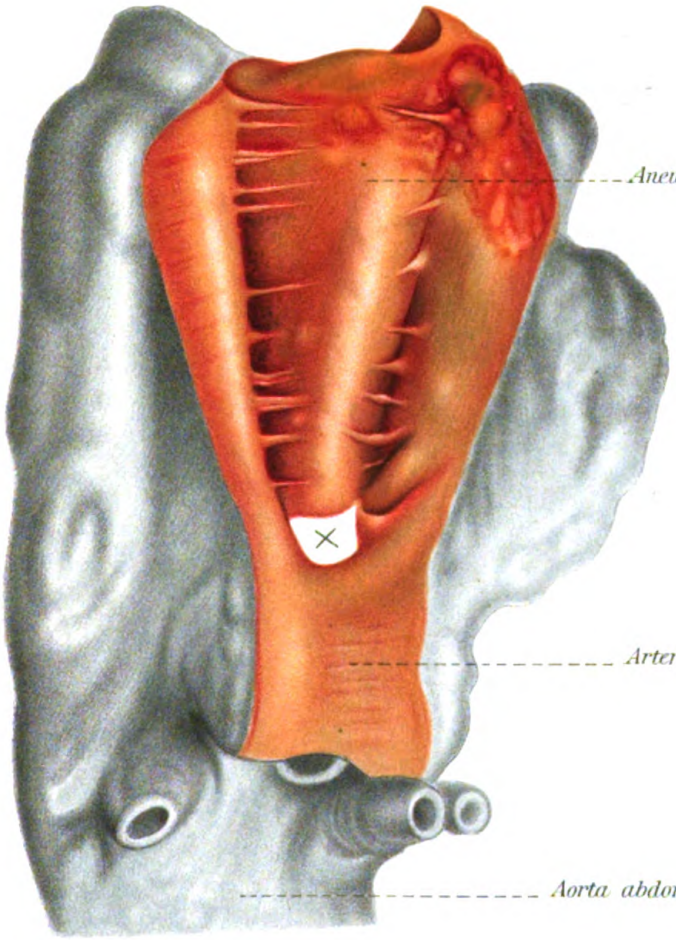
Fig. 2.

A. Heller delin.

Verlag von F.C.W.V

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 3.



Aneurysma dissecans, aufgeschnitten.

Arteria cöliaca, aufgeschnitten.

Aorta abdominalis von vorne.

× ***Durchbruch in die Aorta abdom.***

Vogel in Leipzig

Lith. Anst. v. F. A. Funke, Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1. Vergr. 250

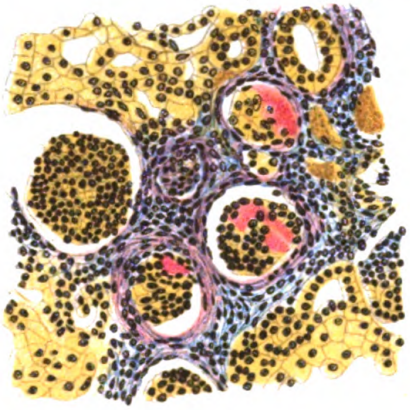


Fig. 2. 200

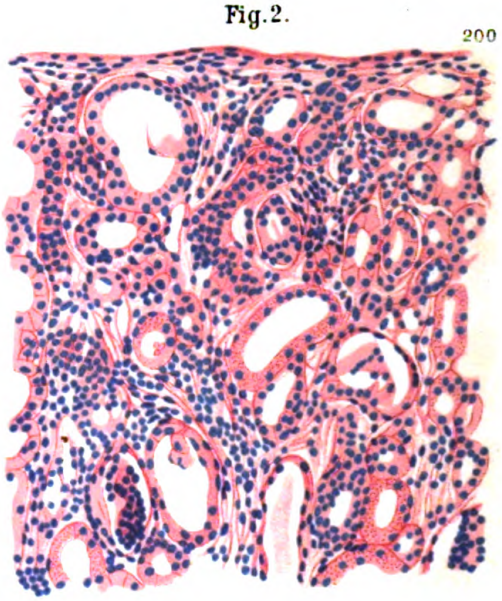


Fig. 6. 250

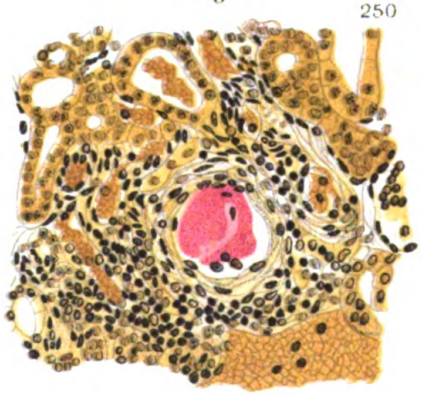


Fig. 5. 150

Fig. 7. 200

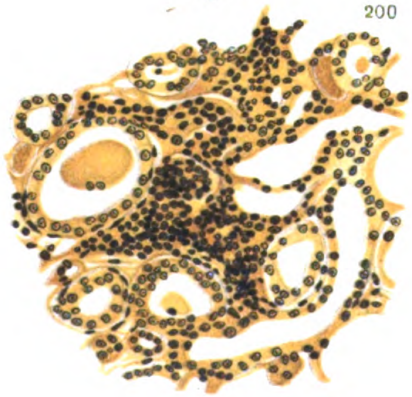
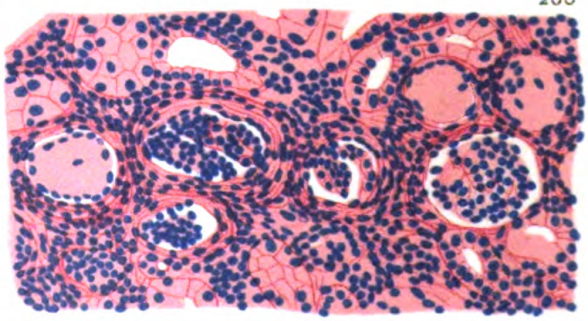


Fig. 11. 200



Dr Etzold-Leipzig.
Hohlfeld.

Verlag von F. C. W.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig.3.

200

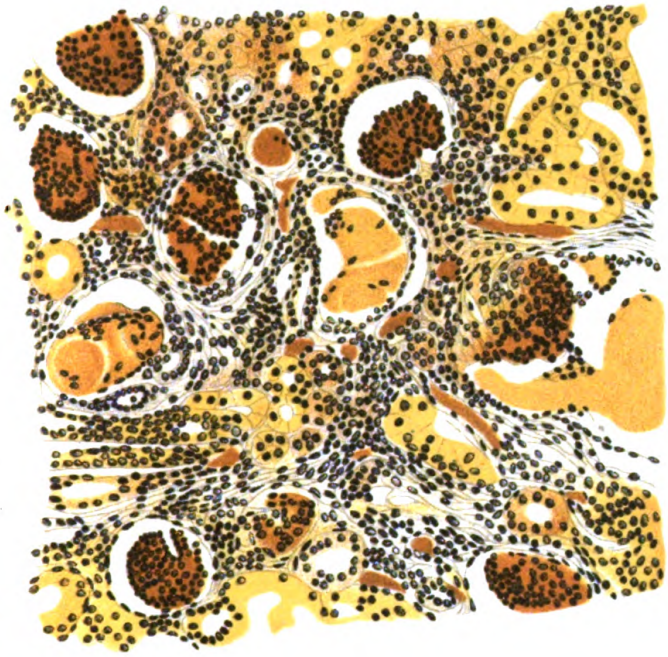


Fig.9.

35

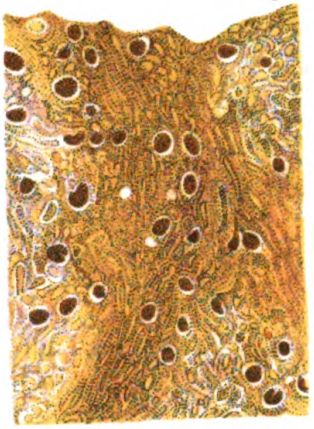


Fig.4.

250

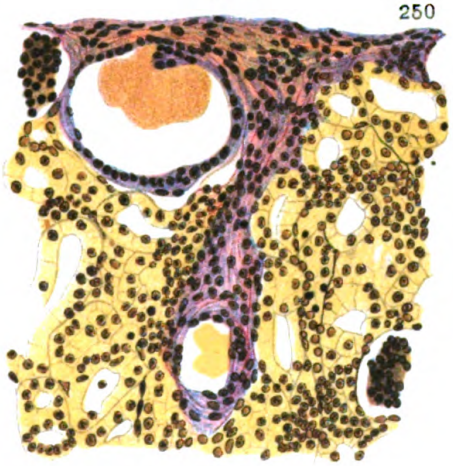


Fig.10.

200

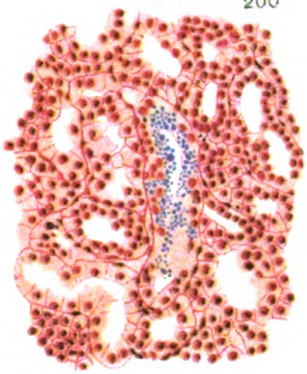


Fig.8.

200

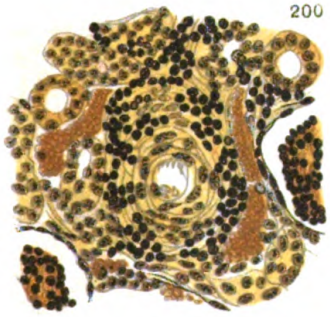
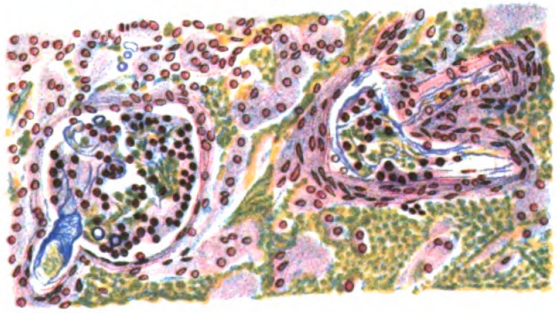


Fig.12.

200



Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

F.C.W. Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

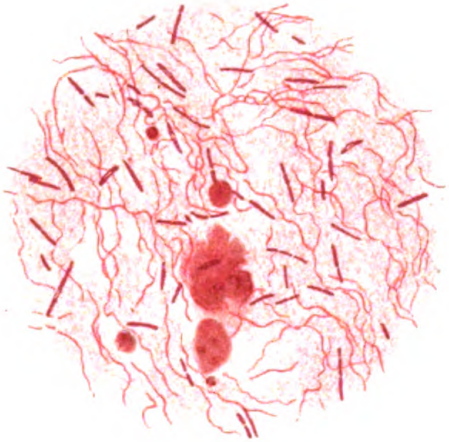


Fig. 2.

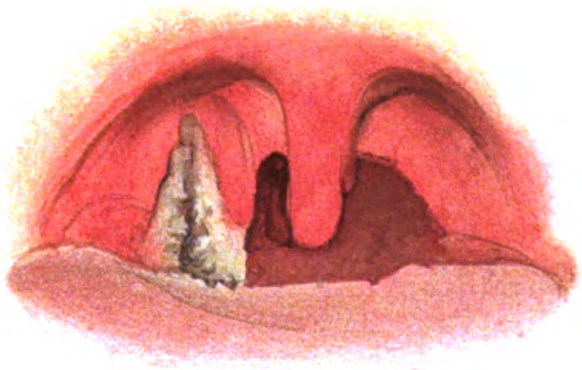


Fig. 3.

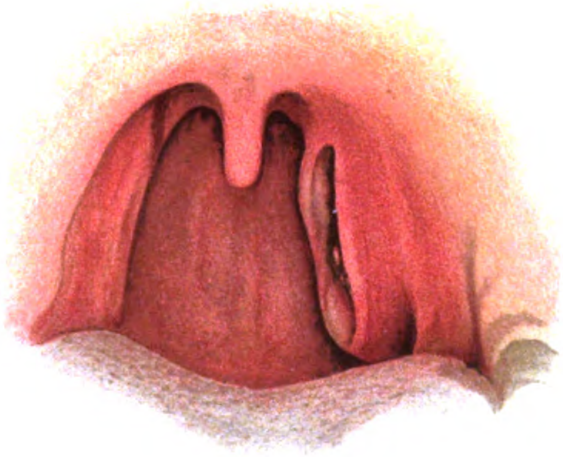
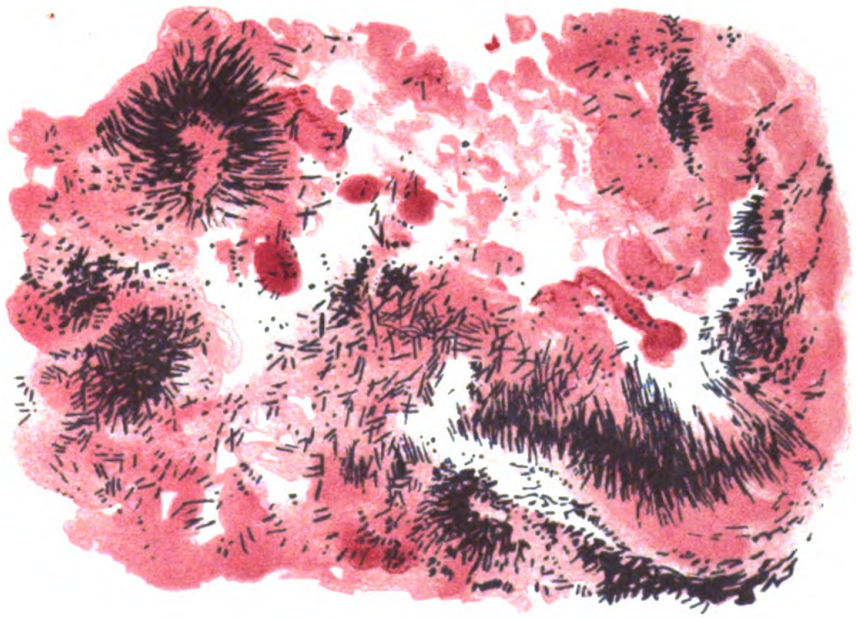


Fig. 4.



Alfr. Grofs

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt Leipzig

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS

- 2-month loans may be renewed by calling (510) 642-6753
- 1-year loans may be recharged by bringing books to NRLF
- Renewals and recharges may be made 4 days prior to due date.

DUE AS STAMPED BELOW

JUN 29 1999

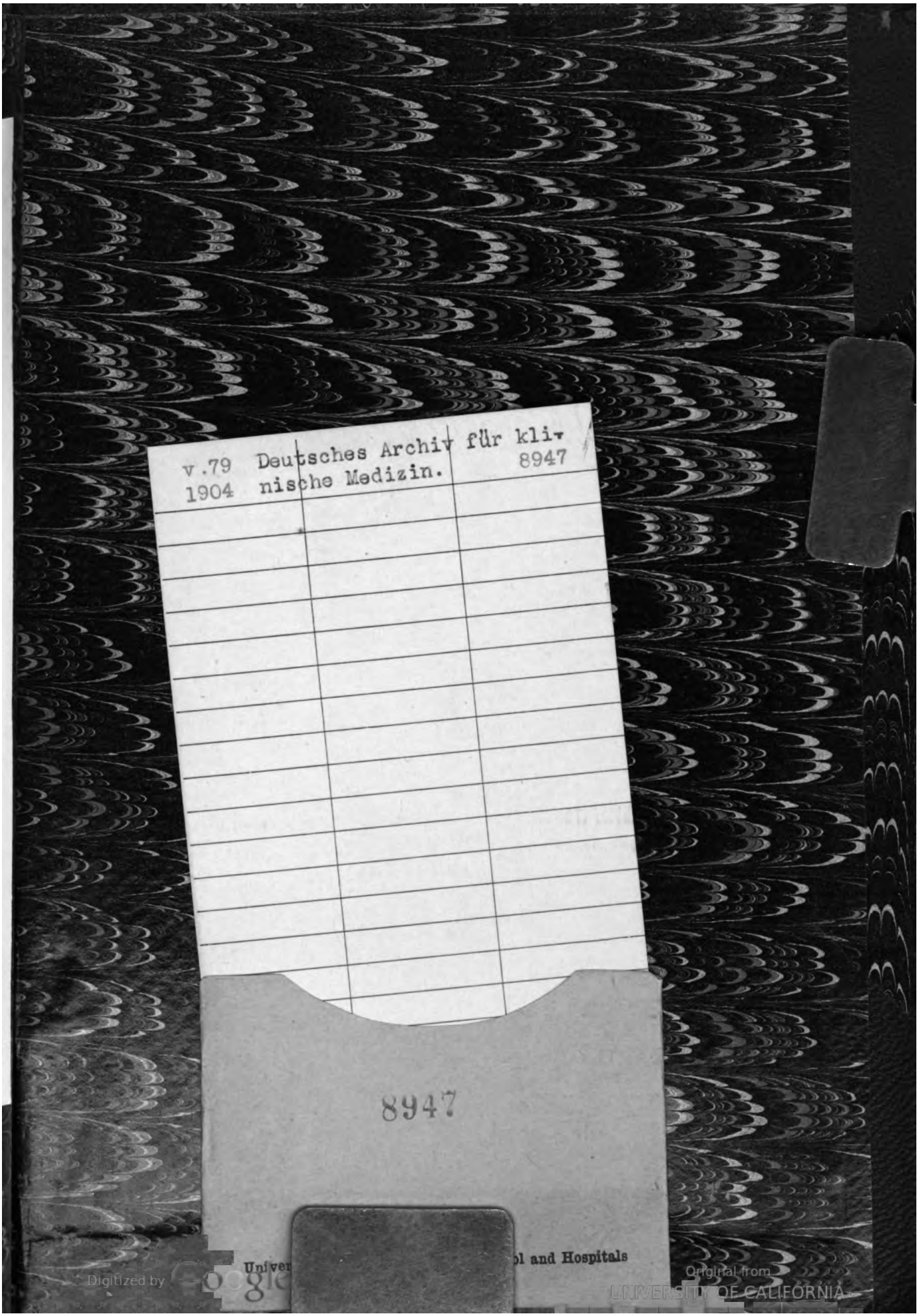
12,000 (11/95)

2m-8,'21

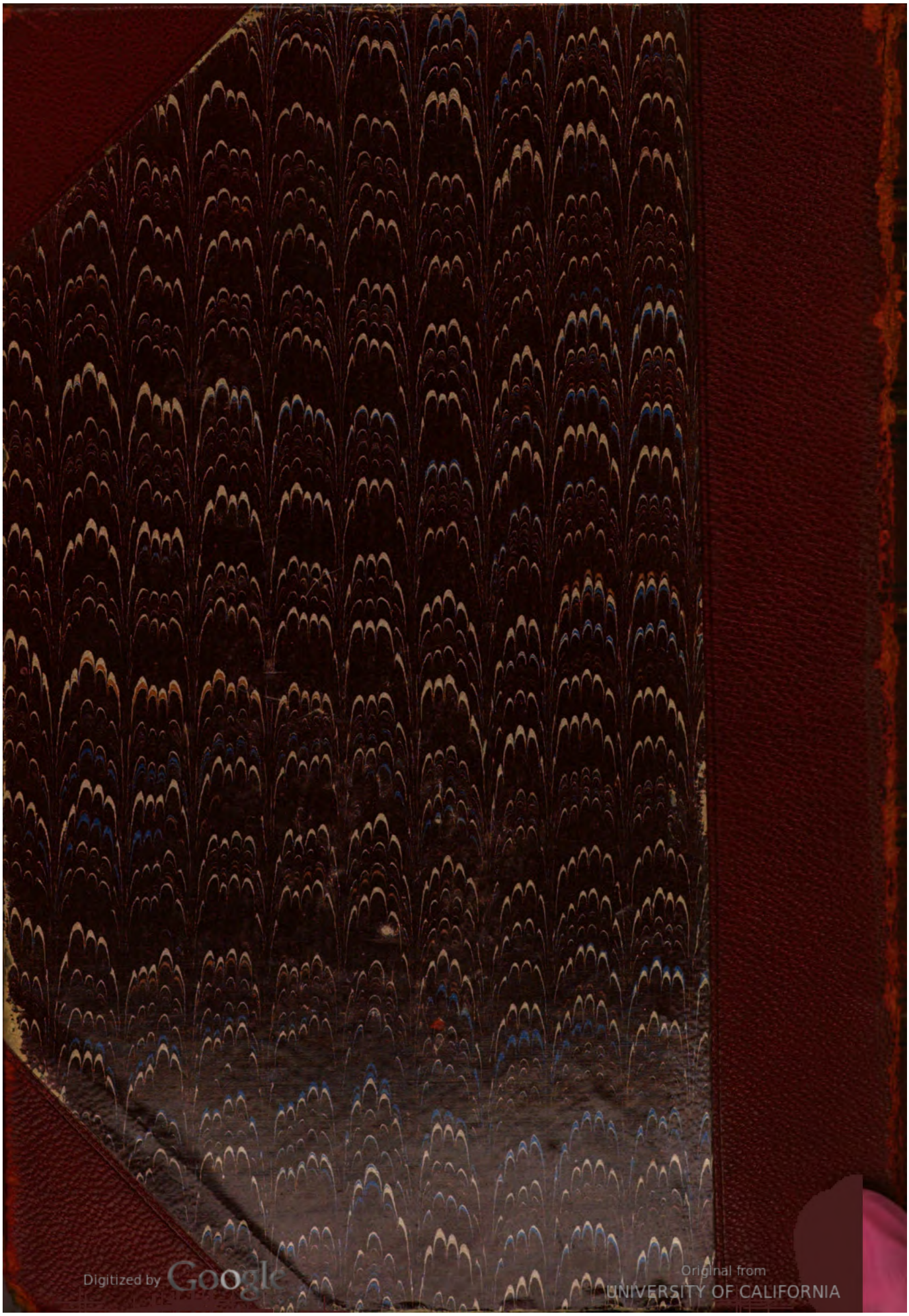
Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745889
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google